

**Untersuchungen über die Umsetzungen
von Acetessigsäure-tert.-butylester
mit α -Chlor-acrylsäure-äthylester**

von

Julius Herczeg

aus Várpalota/Ungarn

1960



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546214_0047

Untersuchungen über die Umsetzungen von Acetessigsäure-tert.-butylester mit α -Chlor-acrylsäure-äthylester

Der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
zur
Erlangung des Doktorgrades

vorgelegt

von

Julius Herczeg
aus Várpalota/Ungarn

Als Dissertation genehmigt
von der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Tag der mündlichen Prüfung: 14. Februar 1968
Dekan: Prof. Dr. W. Haupt
Erstberichterstatter: Prof. Dr. H. Fießelmann
Zweitberichterstatter: Prof. Dr. H.J. Bestmann

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. H. Fießelmann danke ich herzlich für die Stellung des Themas, seine wertvollen Ratschläge und die stets freundliche Unterstützung bei ihrer Durchführung.

Dem Fonds der Chem. Industrie sowie dem Akademischen Auslandsamt der Universität Erlangen-Nürnberg bin ich für die Gewährung einer Beihilfe sehr zu Dank verpflichtet.

Herzlich danke ich Herrn Dr. A. Haag für die Aufnahme der IR-Spektren, Herrn Dr. A. Maercker, Herrn Dr. K. Geibel und Frau Nuding für die NMR-Spektren und Frl. R. Schmidt für die Molekulargewichtsbestimmungen.

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

Zusammenfassung	1
Theoretischer Teil	
1. Einleitung	3
1.1. Betrachtung der Michael-Addition	3
2. Umsetzungen mit Acetessigsäure-tert.-butylester	5
2.1. in Gegenwart katalytischer Mengen einer Base	5
2.2. in Gegenwart doppelt molarer Mengen Alkali	7
2.3. Untersuchung des erhaltenen Reaktionsgemisches	10
2.3.1. Abspaltung der Carbo-tert.-butoxy-Gruppe	10
2.3.2. Spektroskopische Untersuchungen	11
2.3.3. Chromatographische Untersuchungen	15
2.3.4. Abtrennung des olefinischen Anteiles II	19
2.4. Abbau zu bekannten Cyclopropanverbindungen	23
2.4.1. trans-2-Acetyl-cyclopropancarbonsäure-(1)	23
2.4.2. trans-1,2-Cyclopropandicarbonsäure	26
2.4.3. 1,1,2-Cyclopropantricarbonsäure	28
2.5. Konfiguration der Cyclopropanverbindungen Ia und Ib	31
2.5.1. Umsetzung mit Hydrazin	31
2.5.2. Reduktion und Lactonbildung	33
2.6. Umsetzung von Acetessigsäure-tert.-butylester mit Propiolsäure-äthylester	41
3. Umsetzungen mit substituierten β -Dicarbonylverbindungen	45
4. Zur Bildung der Cyclopropanderivate	49
5. Umsetzungen mit α,β -Dichlor-propionsäure-äthylester	52
5.1. Einfluß des Lösungsmittels	53
Tabelle 2	58

5.2.	Einfluß des Kations bzw. der Base	60
	Tabelle 3	60
5.3.	Einfluß der Struktur auf die Reaktions- richtung	62
5.3.1.	Einfluß des α -Chlor- α,β -ungesättigten Carbonsäurederivates	62
	Tabelle 4	63
5.3.2.	Einfluß der β -Dicarbonylverbindungen	68
	Tabelle 5	69
5.3.3.	Einfluß der Substituenten auf das cis- trans-Isomerenverhältnis	75
	Tabelle 6	76
6.	Abspaltung der Carbo-tert.-butoxy-Gruppe	78
6.1.	aus dem 2-Acetyl-trans-2-carbo-tert.-but- oxy-1-carbäthoxy-cyclopropan	78
6.2.	aus der Enol-Form von α -[Carbäthoxy-vinyl]- acetessigsäure-tert.-butylester	81
6.3.	aus 2-Acetyl-cis und trans-2-carbo-tert.- butoxy-1-cyano-cyclopropan	84

Experimenteller Teil

Darstellung der Ausgangsstoffe	
α,β -Dichlor-propionsäure-äthylester	86
α -Chlor-acrylsäure-äthylester	86
α,β -Dichlor-propionsäure-nitril	86
α -Chlor-acrylsäure-nitril	87
Acetessigsäure-tert.-butylester	87
Natrium-acetessigsäure-tert.-butylester	87
α,β -Dichlor-buttersäure-äthylester	88
α -Chlor-crotonsäure-äthylester	88
DL- α,β -Dichlor-dihydrozimtsäure-methylester	88
trans- α -Chlor-zimtsäure-methylester	88
Methyl-[α -chlor-vinyl]-keton	89
Propiolsäure	89
Propiolsäure-äthylester	89

Darstellung der im theoretischen Teil besprochenen Verbindungen

2-Acetyl-cis und trans-2-carbo-tert.-butoxy-1-carbäthoxy-cyclopropan (I (a+b)) und	
2-Methyl-3-carbo-tert.-butoxy-5-carbäthoxy-4,5-dihydrofuran (II)	90
2-Acetyl-cis und trans-2-carbo-tert.-butoxy-1-carbäthoxy-cyclopropan (I(a+b))	92
2-Acetyl-trans-2-carbo-tert.-butoxy-1-carbäthoxy-cyclopropan (Ib)	93
2,4-Dinitrophenylhydrazon von 2-Acetyl-trans-2-carbo-tert.-butoxy-1-carbäthoxy-cyclopropan (III)	93
2-Methyl-3-carbo-tert.-butoxy-5-carbäthoxy-4,5-dihydrofuran (II)	94
cis und trans-2-Acetyl-1-carbäthoxy-cyclopropan (IV (a+b))	95
2,4-Dinitrophenylhydrazon des 2-Acetyl-1-carbäthoxy-cyclopropans (V)	96
trans-2-Acetyl-cyclopropan-carbonsäure-(1) (VI)	96
Semicarbazon von trans-2-Acetyl-cyclopropan-carbonsäure-(1) (VII)	96
DNP von trans-2-Acetyl-cyclopropan-carbonsäure-(1) (VIII)	97
trans-1,2-Cyclopropan-dicarbonsäure (IX)	97
cis und trans-1,2-Cyclopropan-dicarbonsäure-diäthylester (X (a+b))	98
trans-1,2-Cyclopropan-dicarbonsäure-(auth.)	98
1,1,2-Cyclopropan-tricarbonsäure (XI)	98
2-Acetyl-trans-1,2-cyclopropan-dicarbonsäure (XII)	99
[0,1,4]-Bicyclo-1,2-diaza-6-carbo-tert.-butoxy-7-methyl-hepten-(7)-on-(3) (XIII)	99
5,6-Diaza-1-cyano-4-methyl-spiro[2.4.]hept-4-en-7-on (XIV)	100
2-[α -Hydroxy-äthyl]-trans-2-carbo-tert.-butoxy-1-carbäthoxy-cyclopropan (XV)	100
3,5-Dinitrobenzoat des [α -Hydroxy-äthyl]-trans-2-carbo-tert.-butoxy-cyclopropans (XVI)	101

Lacton der 2-[α -Hydroxy-äthyl]-trans-2-carbo-tert.-butoxy-cyclopropan-carbonsäure-(1) (XVII)	101
2-[α -Hydroxy-äthyl]-cis-2-carbo-tert.-butoxy-cyclopropan-carbonsäure-(1) (XVIII)	102
α -[Carbäthoxy-vinyl]-acetessigsäure-tert.-butylester	
a) Keto-Enolgemisch (XIX (a+b))	103
b) Enol-Form (XIXb)	103
DNP von α -[Carbäthoxy-vinyl]-acetessigsäure-tert.-butylester (XX)	104
cis und trans- α -Acetyl- α -äthyl-glutaconsäure-diäthylester (XXI (a+b)) und	
α -Chlor- γ -äthyl- γ -carbäthoxy- δ -oxo-capronsäure-äthylester (XXII)	104
cis und trans- α -Acetyl- α -äthyl-glutaconsäure-diäthylester (XXI (a+b))	105
γ , γ -Dicarbäthoxy- δ -äthyl- α -chlor-buttersäure-nitril (XXIII)	106
2-Acetyl-cis und trans-2-carbo-tert.-butoxy-1-cyano-cyclopropan (XXIV (a+b))	106
2,4-Dinitrophenylhydrazon (XXV)	107
2-Acetyl-cis und trans-2-carbo-tert.-butoxy-1-acetyl-cyclopropan (XXVI (a+b)) und	
2-Methyl-3-carbo-tert.-butoxy-5-acetyl-4,5-dihydrofuran (XXVII)	108
bis-2,4-dinitrophenylhydrazon (XXVIII)	108
2-Acetyl-2-carbo-tert.-butoxy-1-carbomethoxy-3-methyl-cyclopropan (XXIX (a+b+c+d)) und	
2-Methyl-3-carbo-tert.-butoxy-4-methyl-5-carbomethoxy-4,5-dihydrofuran (XXX (a+b))	109
2-Acetyl-2-carbo-tert.-butoxy-3-phenyl-1-carbomethoxy-cyclopropan (XXXI (a+b+c+d)) und	
2-Methyl-3-carbo-tert.-butoxy-4-phenyl-5-carbomethoxy-4,5-dihydrofuran (XXXII (a+b))	109
α -[Hydroxy-äthyl]-cis und trans-2-carbo-tert.-butoxy-1-cyano-cyclopropan (XXXIII (a+b))	110
1,1,2-Tricyano-cyclopropan (XXXIV)	111
2-[Carbomethoxy-acetyl]-cis und trans-2-carbomethoxy-1-cyano-cyclopropan (XXXV (a+b))	111

2,4-Dinitrophenylhydrazon (XXXVI)	112
2,2-Diacetyl-1-cyano-cyclopropan (XXXVII) und	
2-Methyl-3-acetyl-cyano-4,5-dihydrofuran (XXXVIII)	112
Bis-2,4-dinitro-phenyl-hydrazon des 2,2-Diacetyl-1-	
cyano-cyclopropan (XXXIX)	113
2-Acetyl-trans-2-phenyl-1-cyano-cyclopropan (XL)	113
DNP von 2-Acetyl-trans-2-phenyl-1-cyano-cyclo-	
propan (XLI)	114
2-Acetyl-cis und trans-2-carbo-tert.-butoxy-1-	
carbomethoxy-cyclopropan (XLII (a+b)) und	
2-Methyl-3-carbo-tert.-butoxy-5-carbomethoxy-	
4,5-dihydrofuran (XLIII)	114
2-Acetyl-cis und trans-1,2-dicarbäthoxy-	
cyclopropan (XLIV (a+b)) und	
2-Methyl-3,5-dicarbäthoxy-4,5-dihydrofuran (XLV)	115
2-Acetyl-cis und trans-2-carbäthoxy-1-carbomethoxy-	
cyclopropan (XLVI (a+b)) und	
2-Methyl-3-carbäthoxy-5-carbomethoxy-4,5-	
dihydrofuran (XLVII)	115
[0,1,4]-Bicyclo-1,2-diaza-7-methyl-hepten-	
(7)-on-(3) (XLVIII)	116
5-Keto-hexen-(2)-carbonsäure-äthylester (XLIX)	
(Vinyloger Acetessigester)	116
DNP von 5-Keto-hexen-(2)-carbonsäure-äthylester (L)	117
2-Acetyl-1-cyano-cyclopropan (LI)	117
2,4-Dinitrophenylhydrazon (LII)	118
Semicarbazon (LIII)	118
2-[Carbomethoxy-methyl]-3,5-dicarbomethoxy-	
4,5-dihydrofuran (LIV)	119
Literaturverzeichnis	120

Z U S A M M E N F A S S U N G

Michael-Addukte von unsubstituierten β -Dicarbonylverbindungen vom Typ des Acetessigesters an α -Halogen- α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen können nicht erhalten werden, da der angewandte basische Katalysator hauptsächlich durch eine Sekundärreaktion mit dem intermediär gebildeten Michael-Addukt unter Chlorwasserstoffabspaltung reagiert.

Die Reaktion wurde deshalb in Gegenwart hinreichender Menge Base durchgeführt. Eingehend wurden die Umsetzungen von Natrium-acetessigsäure-tert.-butylester mit α -Chlor-acrylsäure-äthylester bzw. α,β -Dichlor-propionsäure-äthylester untersucht. Dabei reagiert das intermediär entstandene Michael-Addukt als ein ambidentes Anion. Man erhält unter intramolekularer C-Alkylierung stereoselektiv überwiegend das sterisch günstigere 2-Acetyl-trans-2-carbo-tert.-butoxy-1-carbäthoxy-cyclopropan neben weniger 2-Acetyl-cis-2-carbo-tert.-butoxy-1-carbäthoxy-cyclopropan und das durch intramolekulare O-Alkylierung entstandene 2-Methyl-3-carbo-tert.-butoxy-5-carbäthoxy-4,5-dihydrofuran.

Die Struktur der Verbindungen ist durch spektroskopische Untersuchungen und Abbau, die Geometrie der Cyclopropanverbindungen durch Eintritt bzw. Ausbleiben von Ringschlußreaktionen gesichert.

Die Reaktionsrichtung unterliegt mehreren Einflüssen:

1. Lösungsmiteleinfluß

- a) Aprotische Lösungsmittel mit niedrigen Dielektrizitätskonstanten ergeben stets hohen Cyclopropananteil.
- b) Aprotische dipolare Lösungsmittel mit hohen Dielektrizitätskonstanten liefern stets hohen Dihydrofurananteil.

2. Kationeneinfluß

Mit zunehmender Größe des Kations, welches aus der eingesetzten Base resultiert, nimmt die intramolekulare O-Alkylierung zu.

3. Von der Struktur herrührende Einflüsse

Weitere Umsetzungen von Acetessigsäure-tert.-butylester mit α -Halogen- α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen lassen erkennen, daß mit zunehmendem -I-Effekt der Carbonylfunktion, der Cyclopropananteil ebenfalls zunimmt. Mit abnehmender Nucleophilie (Basizität des Carbanions) dagegen nimmt die intramolekulare O-Alkylierung zu.

Dies geht aus den Umsetzungen von β -Dicarbonylverbindungen mit α -Chlor-acrylnitril hervor.

Die Ergebnisse werden an Hand der Kornblum-Regel erklärt.

Bei den Reaktionen erkennt man weiterhin den Einfluß der Substituenten auf das cis/trans-Verhältnis bei den Cyclopropanverbindungen, das durch deren Größe weitgehend bestimmt wird.

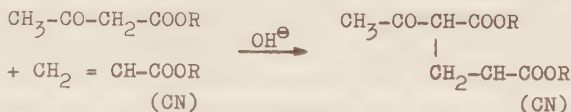
Allerdings ist dieses noch vom eingesetzten Lösungsmittel und der Base stark abhängig.

THEORETISCHER TEIL

1. Einleitung

Die Addition von Verbindungen mit reaktionsfähigen aciden Methylengruppen an α,β -ungesättigten Carbonsäurederivaten in Gegenwart katalytischer Mengen einer Base wurde von L. CLAISEN¹⁾ entdeckt und später von A. MICHAEL²⁾ eingehend untersucht und nach ihm benannt. Auch andere Arbeitskreise haben sich um die Untersuchung dieser Reaktion verdient gemacht³⁾.

Durch Anlagerungsreaktion von Acetessigester an Acrylsäureester oder -nitril in Gegenwart von einer Base konnten β -Dicarbonylverbindungen, die in α -Stellung durch Carbalkoxyäthyl- bzw. Cyanäthylgruppe (Cyanäthylierung⁴⁾) substituiert sind, erhalten werden^{5,6)}:



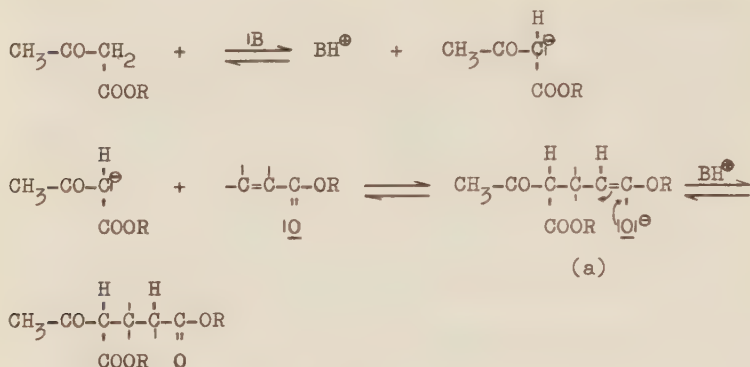
Außer der oben formulierten 1:1-Addukte gelingt durch Zugabe von doppeltmolarer Mengen an Acrylester oder -nitril in Gegenwart von starken, meist organischen Basen (z.B. Triton B) auch die 1:2-Addukte herzustellen^{6,7,8)}.

1.1. Betrachtung der Michael-Addition^{9,10)}

Im Sinne der Lewischen Säure-Base-Theorie reagiert die -C=C- Doppelbindung der α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen als saurer Molekülteil (Säure), da die Elektronendichte solcher -C=C- Doppelbindungen im Gegensatz zur "normalen" -C=C- Doppelbindung durch die elektronenanziehende Wirkung der in der Konjugation stehenden Carbonylgruppe verringert ist.

Diese Doppelbindung kann nun von vielen Anionen (Basen) angegriffen werden. Bei der Michael-Addition handelt es sich

um die basenkatalysierte Anlagerung eines Carbanions. Als Carbanion-Lieferanten dienen β -Dicarbonylverbindungen. Der Mechanismus dieser Reaktion wird nun wie folgt veranschaulicht:



Die Base bewirkt die Entstehung des Carbanions und diese greift die aufgerichtete Doppelbindung an. Das Enolat-Ion (a), das primäre Produkt der Addition, geht rasch in die Ketoform über und lagert das zunächst von basischem Katalysator aufgenommene Proton an. Dadurch wird das Endprodukt gebildet und der Katalysator wieder frei. Für den Eintritt und die Geschwindigkeit der Reaktion sind zwei Faktoren bestimmend:

- a) der $-I$ Effekt der Substituenten an der Methylengruppe bestimmt die Abspaltbarkeit des Protons, d.h., die Acidität der β -Dicarbonylverbindung (Prototropiefähigkeit).
- b) der $-T$ Effekt (Resonanz Effekt) der Substituenten des Addenden, dessen Größe für das Aufrichten der olefinischen Doppelbindung verantwortlich ist (Elektromeriefähigkeit).

Die Mehrzahl amerikanischer Bearbeiter sieht keinen Vorteil für eine Unterteilung in Mesomere- und Elektromerie-Effekt¹¹⁾. Die Größe des $-I$ und $-T$ Effektes geht aus den folgenden Reihen hervor:

-I Effekt



-T Effekt



Diese Reihen sind die Ergebnisse der Untersuchungen von F. ARNDT, H. SCHOLZ und E. FROBEL¹²⁾, die sie über Acidität und Enolisierung aufgestellt haben.

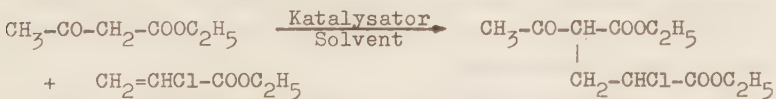
Trinitromethan reagiert schon in Gegenwart einer sehr schwachen Base wie Methanol mit β -Nitrostyrol, wie das J.F. HINE und L. KAPLAN¹³⁾ gezeigt haben. Dagegen reagieren β -Dicarboxylverbindungen erst in Gegenwart viel stärkerer Basen.

Da allgemein die Bildung des Carbanions rasch erfolgt, wird möglicherweise der zweite Schritt die Schaffung der neuen -C-C- Bindung geschwindigkeitsbestimmend sein. Die Reaktion ist reversibel. Durch größere Mengen Base wird das Gleichgewicht mehr nach links verschoben, da das Ausgangsprodukt eine stärkere Säure darstellt als das Endprodukt.

2. Umsetzungen mit Acetessigsäure-tert.-butylester

2.1. in Gegenwart katalytischer Mengen einer Base

Die Übertragung der Michael-Addition auf α -Chlor- α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen versuchten H. FIESSELMANN und H. RIEDELBAUCH¹⁴⁾ und erwarteten beim Acetessigestester den folgenden Reaktionsverlauf:



Nach dem Aufarbeiten wurde nur eine geringe Menge einer höher siedenden Flüssigkeit erhalten.

Unsere Versuche bestätigten dieses Ergebnis, dabei wurde wie folgt verfahren:

Zu einer Lösung von Acetessigsäure-tert.-butylester in Dimethylformamid werden geringe Mengen des Katalysators gegeben und die entsprechende Menge α -Chlor-acrylsäure-äthylester in Dimethylformamid zugetropft. Dabei wird eine geringe Temperaturerhöhung beobachtet. Das Reaktionsgemisch wird für 24 Stunden bei Raumtemperatur stehen gelassen und nach einiger Zeit wird das Ausfallen von Natriumchlorid, bzw. eines Hydrochlorids beobachtet. Das Reaktionsgemisch, welches neutral reagiert, wird mit Wasser versetzt und mit Äther extrahiert. Nach dem Aufarbeiten erhält man beim Rektifizieren im Vakuum neben dem Ausgangsprodukt nur eine sehr kleine Menge einer höher siedenden aber halogenfreien Fraktion.

Zu dem gleichen Ergebnis kamen wir mit α -Chlor-acrylnitril. Eingesetzte Lösungsmittel: Dimethylformamid, Benzol.

Eingesetzte Katalysatoren: Natrium, -äthylat, -phenolat,
Piperidin, Benzyltrimethyl-
ammoniumhydroxid (Triton B)

Die Ergebnisse können folgendermaßen erklärt werden:

1. Der Katalysator reagiert in einer Sekundärreaktion unter Chlorwasserstoffabspaltung mit dem Michael-Addukt, welches in geringer Menge entsteht.
2. Der Katalysator reagiert selbst mit dem α -Chlor-acrylsäure-äthylester (-nitril)¹⁴⁾.

Durch diese beiden Reaktionen wird der Katalysator aus dem Gleichgewicht genommen und seiner Aufgabe enthoben.

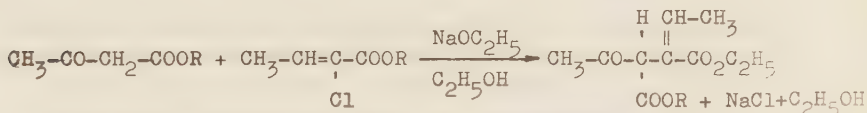
Folgerichtig müßte also bei Zugabe der entsprechenden Menge Base das sekundär Produkt der Michael-Addition zu erhalten sein, da der unter 2. beschriebene Fall nur bei bestimmten Bedingungen erfolgen kann.

Dagegen liefert Äthyl-malonsäure-dimethylester unter den obigen Bedingungen das halogenhaltige Anlagerungsprodukt, doch hierauf soll später eingegangen werden.

2.2. in Gegenwart doppelt molarer Mengen Alkali

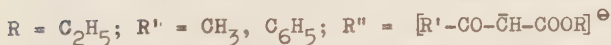
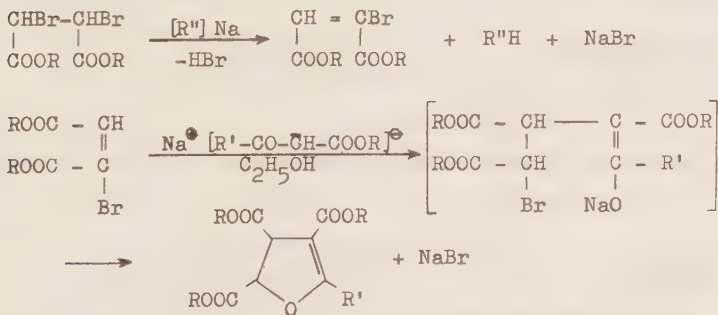
Über Umsetzungen von enolisierbaren β -Dicarbonylverbindungen mit α -Halogen- α,β -ungesättigten bzw. α,β -Dihalogen- α -Carbonylverbindungen in Gegenwart hinreichender Mengen einer Base ist wenig bekannt.

Eine ältere Angabe stammt von S. RUHEMANN und R. WOLF¹⁵⁾. Sie geben für die Umsetzung von Acetessigester mit α -Chlorcrotonsäure-äthylester in Äthanol in Anwesenheit molarer Mengen Natriumäthylat den folgenden Reaktionsverlauf an:



Demnach entsteht **der** α -Äthyliden- α' -Acetylbernsteinsäure-diäthylester.

W.H. PERKIN jun. und H.R. ING¹⁶⁾ formulieren die Reaktion von Benzoylessigester bzw. Acetessigester mit d,l-Dibrombernsteinsäure-diäthylester wie folgt:



Beide Verbindungen gaben keine Ketonreaktionen, sie sind jedoch von olefinischer Natur.

Die Verseifung mit methanolischer Kaliumhydroxid lieferte die α -Acetonyl- bzw. α -Phenacyl-hydroxy-bernsteinsäure, die durch die hydrolytische Ringspaltung der 3,4,5-Tricarbäthoxy-

schiedliche Auffassung über den Gesamtreaktionsverlauf, jedoch geben beide übereinstimmend das Michael-Addukt als Zwischenstufe an.

Ein direkter Halogenaustausch, wie ihn S. RUHEMANN und R. WOLF¹⁵⁾ angeben, kommt sicher nicht in Frage. Dagegen sind sich alle Arbeitskreise einig, daß die Reaktion nicht enolisierbarer β -Dicarbonylverbindungen vom Typ des Malonesters unter den obigen Bedingungen über ein Michael-Addukt Cyclopropanderivate liefern^{14,16,19,20,21)}.

Wir wählten für unsere Untersuchungen Acetessigsäure-tert.-butylester²³⁾, da dieser auf Grund der leichten Abspaltbarkeit²⁴⁾ der Carbo-tert.-butoxy-Gruppe präparative Vorteile bietet.

Wir verfahren zunächst wie es bei H. FIESSELMANN und H. RIEDELBAUCH¹⁴⁾ angegeben ist.

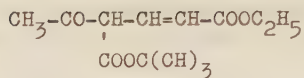
Zu 2 Mol Natrium-acetessigsäure-tert.butylester in Toluol werden 1 Mol α -Chlor-acrylsäure-äthylester, ebenfalls in Toluol, zugetropft. Dabei wird ein Temperaturanstieg beobachtet. Das Reaktionsgemisch wird einige Zeit gerückflußt, mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert, gewaschen, getrocknet, das Lösungsmittel entfernt und fraktioniert.

Es wurden 2 Fraktionen isoliert:

1. $K_{P_{O_2}}$ 35-38° Acetessigsäure-tert.-butylester
2. $K_{P_{O_2}}$ 81-84° das Reaktionsgemisch I (a+b) + II eine farblose, viscose, angenehm riechende Flüssigkeit, welche mit 67%-iger Ausbeute erhalten wurde.

Sie zeigt negative Beilsteinprobe und entfärbt momentan eine sodaalkalische Kaliumpermanganatlösung. Mit methanolischer Eisen(III)-chlorid-Lösung gibt sie eine schwache rotbraune Färbung, ist mit den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln gut mischbar, weniger gut mit Petroläther und Cyclohexan.

Die CH-Werte der Analyse stimmten auf den erwarteten α -[Carbäthoxy-vinyl]-acetessigsäure-tert.-butylester.



Ebenso erhielten wir mit methanolischer schwefelsaurer 2,4-Dinitrophenylhydrazinlösung ein in gelben Nadeln kristallisierendes DNP (III) vom Fp. 156°.

2.3. Untersuchung des erhaltenen Reaktionsgemisches

2.3.1. Abspaltung der Carbo-tert.-butoxy-Gruppe

Wenn I (a+b) + II tatsächlich den α -(Carbäthoxyvinyl)-acetessigsäure-tert.-butylester darstellt (s. Reaktionschema S. 8, $\text{R}=\text{C}(\text{CH}_3)_3$), so müßte die Abspaltung der Carbo-tert.-butoxy-Gruppe zum vinylogen Acetessigester führen.

G. HESSE und W. RUPP³²⁾ gelang aus 2-Oxo-3-methyl-3-carbo-tert.-butoxy-glutarsäure-diäthylester durch Abspaltung der Carbo-tert.-butoxy-Gruppe durch Erhitzen in abs. Benzol mit geringer Menge p-Toluol-sulfonsäure (p-Ts) das α -Keto-ß-methyl-glutarsäure-diäthylester in guter Ausbeute zu erhalten. Die Abspaltung dieser Gruppe vollzieht sich unter Kohlendioxid- und i-Butylenentwicklung. Demnach ist sie leicht zu erkennen.

In unserem Falle wurde in abs. Benzol keine Reaktion beobachtet. Die Abspaltung erfolgte erst in siedendem abs. Toluol in Gegenwart katalytischer Mengen p-Ts und führte mit 33%-iger Ausbeute zu einer farblosen, angenehm riechenden Flüssigkeit vom $\text{Kp}_{0,18}$ 60° (IV (a+b)). Sie gab die Analysendaten eines vinylogen Acetessigesters, jedoch keine Eisen(III)-chlorid-Reaktion und war beständig gegen soda-alkalische Kaliumpermanganatlösung.

Mit schwefelsaurer methanolischer 2,4-Dinitrophenylhydrazinlösung lieferte sie ein DNP (V), welches nach Umkristallisieren aus Äthanol bei 123° schmolz.

Der vinyloge Acetessigester wurde von H.K. KOTCHETKOW und L.I. KUDRJASCHOW²⁵⁾ dargestellt und beschrieben. Die Autoren charakterisieren die Verbindung mit Kp_2 87-88° und einer kirschroten Eisen(III)-chlorid-Reaktion.

Da die aus I (a+b) + II erhaltene Verbindung keinerlei Ähnlichkeit mit der von H.K. KOTCHETKOW und L.I. KUDRJASCHOW dargestellten Substanz besaß, untersuchten wir sie mittels des IR und NMR-Spektrums. Dazu wurde auch das IR-Spektrum der Ausgangssubstanz I (a+b) + II ebenfalls angefertigt.

2.3.2. Spektroskopische Untersuchungen

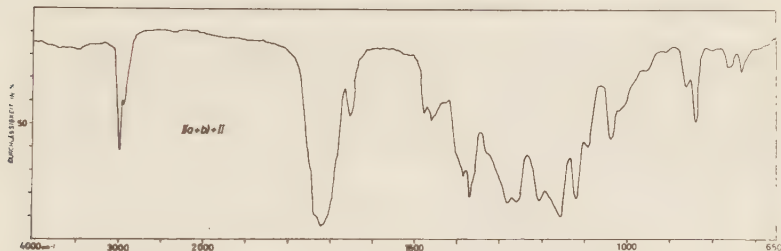


Abb. 1 IR-Spektrum von I (a+b) + II

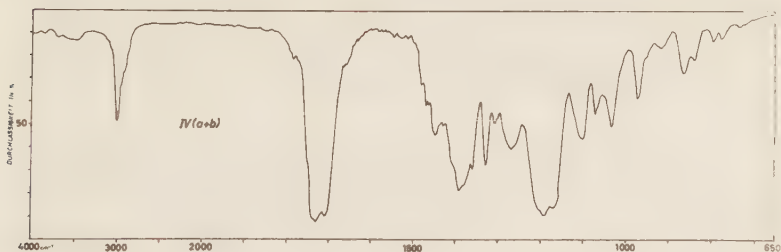


Abb. 2 IR-Spektrum von IV (a+b)

-C=C- Valenzschwingung konjugiert zu CO

Die nicht konjugierte -C=C- Valenzschwingung tritt mit verschiedenen Intensitäten im Bereich $1620-1680\text{ cm}^{-1}$ auf. Die Konjugation einer Doppelbindung mit einer CO-Gruppe bedingt eine Verschiebung zu niedrigeren Frequenzen. Wir finden die -C=C- Valenzschwingung von I (a+b) + II bei 1655 cm^{-1} , während die von IV (a+b) nicht mehr vorhanden ist.

-C=O-Valenzschwingung der Estergruppe konjugiert zur -C=C-

Alle Carbonsäureester geben zu zwei charakteristischen Adsorptionen Anlaß. Die Ursache dafür sind CO-Valenzschwingungen, von den die bei etwa 1740 cm^{-1} ziemlich lagekonstant ist.

Die Konjugation mit -C=C- verursacht eine Frequenzerniedrigung von $15\text{--}20\text{ cm}^{-1}$ ^{26,27}). Die Banden von I (a+b) + II liegen bei $1740, 1720, 1825, 1255$ (Dubl.) cm^{-1} .

CO-Valenzschwingungen in monosubstituierten β -Ketoester

Bei I (a+b) + II, welches nach dem Reaktionsschema (s.S.8) ein monosubstituierter β -Ketoester sein sollte, müßte die konjugierte Chelation erkennbar sein, die auch bei analogen β -Diketonen auftritt:



Von Acetylaceton und Dibenzoylmethan ist bekannt, daß sie hauptsächlich in der Monoenolform existieren. Beide zeigen aber keine normale CO-Absorption, sondern es tritt eine breite, weit stärkere Bande im Bereich von $1538\text{--}1639\text{ cm}^{-1}$ auf.

R.S. RASMUSSEN et al. ²⁸⁾ nehmen deswegen an, daß diese Bande von der Resonanz zwischen den oben gezeigten Strukturen herrührt, d.h., von einer CO-Gruppe, deren Doppelbindungscharakter vermindert ist. Hinweise für die große Festigkeit dieser Bindungen gibt die Frequenzverschiebung zu niedrigeren Bereichen im OH-Gebiet, von der normalen OH-Absorption bei etwa 3600 zu etwa 2700 cm^{-1} . Ähnliche Effekte sind auch bei β -Ketoestern beobachtet worden ²⁹⁾.

Das Ausmaß der Carbonylfrequenzverschiebung, die normalerweise bei etwa 1700 cm^{-1} auftritt, erwies sich als direkte Funktion des Doppelbindungscharakters des α, β -Gliedes ^{30,31)}. Einen Beweis dafür liefert die Tatsache, daß in enolisierten β -Diketonen eine volle olefinische Doppelbindung vorhanden ist, was Frequenzen bei 1600 cm^{-1} bedingt.

Ist das α, β -Glieed Teil eines aromatischen Systems, so wird

die Verschiebung wegen des geringeren olefinischen Charakters kleiner.

Dieser hier beschriebene Effekt trat in keiner der beiden Verbindungen auf. Dagegen treten Banden auf, die möglicherweise einem Cyclopropanring zugeordnet werden könnten.

Absorption von Cyclopropanderivaten

Es fehlt nicht an Material in der Literatur, welches sich mit IR-spektroskopischen Untersuchungen von Cyclopropanderivaten beschäftigt. Trotzdem ist es schwierig, Cyclopropane allein an Hand des IR-Spektrums sicher zu erkennen. J.D. BARTHELESON³³⁾ gibt an, daß die von ihm untersuchten Cyclopropanverbindungen bei 1026 und 866 cm^{-1} absorbieren. V.A. SLABEY³⁴⁾ fand, daß die von ihm untersuchten Verbindungen zwischen 1017-1048 cm^{-1} absorbieren. Die CH-Valenzschwingung fand er in dem Bereich 3012-3096 cm^{-1} .

J.M. DERFER et al.^{34a)} fanden auch nicht in allen Fällen die Bande um 850 cm^{-1} . Diese Banden werden in I (a+b) + II und IV (a+b) gefunden. Die CH-Valenzschwingungen liegen in beiden Fällen bei ca. 3000 cm^{-1} , jedoch ist ein genaues Studium in diesem Bereich durch das geringe Auflösungsvermögen des angewandten NaCl-Prismas nur in beschränktem Maße möglich.

Die Banden bei 840,862 in I (a+b) + II (Dubl.) und bei 1037 cm^{-1} zeigen das Vorhandensein des Cyclopropanringes ebenfalls wie die vom Spaltungsprodukt IV (a+b) bei 840, 865 (Dubl.) und bei 1037 cm^{-1} .

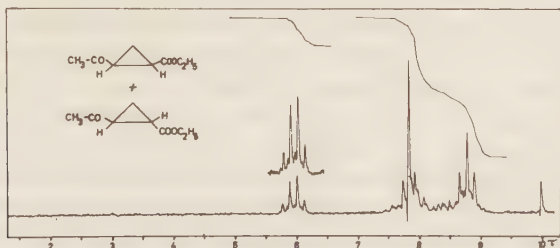


Abb. 3 60 MHz NMR-Spektrum von IV (a+b). Lösung in CCl_4
TMS als innerer Standard

Zuordnung der NMR-Signale:

Chem. Versch. τ [ppm]	Multiplizität	Zuordnung
5,95	Quartett	Äthylester
8,78	Triplett	
7,78	Singulett	Acetyl
7,55-9,05	Multiplett	Cyclopropan

Charakteristisches Merkmal des Spektrums ist die Abwesenheit olefinischer Protonen. Die Integration der H-Atome ergibt 12,2 H (ber. 12 für 1-Carbäthoxy-2-acetylcyclopropan) bezogen auf die $-\text{CH}_2-$ der Carbäthoxygruppe. Man kann die Protonen der Acetyl- und der Carbäthoxygruppe (8 H) sicher zuordnen. Die verbleibenden 4 Protonen befinden sich im Gebiet von 7,55-9,05 ppm, von denen 2 H zusammen mit den 3 Protonen der Acetylgruppe im engeren Bereich von 7,55-8,10 ppm zu finden sind (gef. 5,1 H).

Die weiteren 2 H-Atome befinden sich innerhalb 8,23-9,05 ppm zusammen mit den 3 H-Atomen der $-\text{CH}_3-$ der Carbäthoxygruppe (gef. 5,1 H).

NMR-Signale substituierter Cyclopropane

Cyclopropan selbst zeigt Signale bei 9,78 ppm, diese Lage jedoch wird durch Substitution stark beeinflusst. Die Substitution mit negativen Resten verursacht allgemein eine Verschiebung nach links, d.h., zu kleineren τ -Werten, bzw. Feldstärken.

H. WEITKAMP, U. HASSERODT und F. KORTE³⁵⁾ finden die Signale der Cyclopropanprotonen bei Cyclopropencyanid bei 8,9 ppm.

1,1,2,2,-Tetracyanocyclopropan zeigt ein Singulett bei 6,53 ppm³⁶⁾. In 1,1,2-Cyclopropantricarbonsäure treten die Signale bei 6,72 für das α -Proton, 7,57 und 7,70 ppm für die Protonen der unsubstituierten Methylengruppe auf³⁷⁾.

Ursachen für diese Verschiebung dürften durch die elektronenansaugende Wirkung der Substituenten zu erklären sein. Diese führt zur Verringerung der Elektronendichte und der Abschirmung, und durch die magnetische Anisotropie der Substituenten zur Erhöhung der Feldstärke durch ein Kreisstromeffekt, ähnlich wie in Benzol, jedoch weit geringer, am Ort der Protonen³⁸⁾.

Diese Wirkung kommt besonders stark am α -Proton, weniger am β -Proton (oder Protonen) zum Ausdruck. Daraus folgernd dürften die 2 Protonen, die sich im Gebiet von 7,55-8,1 ppm befinden, die α -Protonen der Acetyl- bzw. der Carbäthoxygruppe, und die 2 H-Atome im Bereich von 8,23-9,05 ppm der unsubstituierten Methylengruppe des Dreiringes zuzuschreiben sein.

Aus der Duplizität mancher Banden, z.B. der $-\text{CH}_2-$ der Carbäthoxygruppe, kann man schließen, daß die Verbindung 1-Carbäthoxy-2-acetylcyclopropan (IV (a+b)) in ihren beiden möglichen geometrischen Isomeren vorhanden ist. Diese Vermutung fand ihre Bestätigung in den Ergebnissen der Gasverteilungschromatographie.

2.3.3. Chromatographische Untersuchungen

Das Gaschromatogramm zeigt das erwartete Bild einer zweier-Gruppe für das Gemisch im Verhältnis 1:3,5.

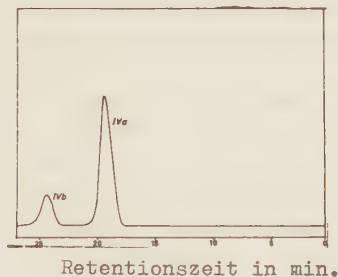


Abb. 4 Säule 4m Cu-Rohr $\varnothing_i$ 4 mm, Glasperlen 0,2-0,3 mm belegt mit 0,1% Ucon lubricant. Säulentemp. 100° , Einspritzblock 135° , Strömung 15 ml N_2 /min
0,1 μ l Substanz

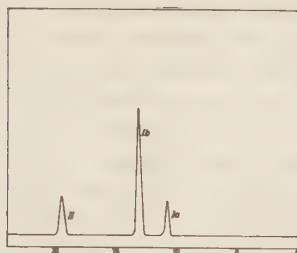
Die bisherigen Untersuchungen an dem durch Abspaltung der Carbo-tert.-butoxy-Gruppe erhaltenen Produkt zeigen, daß die Umsetzung von Natrium-acetessigsäure-tert.-butylester mit α -Chlor-acrylsäure-äthylester nicht nach dem oben angenommenen Reaktionsschema (s.S.8) verlaufen kann, vielmehr sollte auch hier ein Cyclopropanderivat vorliegen.

Um über die Zusammensetzung von I (a+b) + II genauere Aussagen machen zu können, wurde es gaschromatographisch untersucht.

Die Thermolabilität der Carbo-tert.-butoxy-Gruppe und der hohe Siedepunkt erfordern hierbei gewisse Bedingungen. Vorversuche zeigten, daß bei I (a+b) + II die thermische Zersetzung der Carbo-tert.-butoxy-Gruppe bei 195-200° einsetzt, dagegen bei 170-180° auch nach längerer Zeit noch keine Zersetzung beobachtet wird.

Die thermische Spaltung führt mit 20-35%-iger Ausbeute ebenfalls zu dem durch Spaltung mit p-Ts erhaltenem IV (a+b). Die hohe Trennleistung der Säule kann man einmal durch häufiges Einstellen des Verteilungsgleichgewichtes, welches sich in einer möglichst hohen Zahl theoretischer Böden manifestiert, erreichen. Zum anderen aber auch durch eine hohe Trennwirkung der stationären Phase, bedingt durch die unterschiedlichen Verteilungskoeffizienten der einzelnen Komponenten des zu trennenden Gemisches.

Um die erwähnten Gesichtspunkte gut zu erfüllen und eine Zersetzung zu vermeiden, stellt man am besten Säulen von mittlerer Länge her und wählt Glasperlen als Trägermaterial und Ucon lubricant (F&M) als stationäre Phase. Glasperlen zeichnen sich gegenüber anderen Trägern (z.B. Chromosorb G) durch günstigere Retentionszeiten aus, und ermöglichen dadurch eine geringere thermische Belastung der Substanz. Bei diesen Säulen ist jedoch die Trägergasströmung etwas schwieriger optimierbar. Ucon lubricant zeigt gegen Olefine gute Trennwirkung³⁹⁾ und für solche sind 4-5m ($\varnothing_1$ 4 mm) Glasperlensäulen (Glasperlen 0,2-0,3 mm), optimal belegt mit 0,08-0,1% Ucon, theoretische Böden von ca. 2000-4000 zu erwarten.



Retentionszeit in min.

Abb. 5 Säule 4m Cu-Rohr, $\varnothing_i$ 4mm, Glasperlen 0,2-0,3 mm belegt mit 0,1% Ucon lubricant. Säulentemp. 140°, Einspritzblock 170°, Strömung 15 ml N₂/min 0,1 μ l Substanz

Das Gaschromatogramm zeigt ein Dreiergemisch im Verhältnis Ia:Ib:II = 12:67:21%. Diese Dreierheitlichkeit konnte auch in einem anderen gaschromatographischen System ebenfalls bestätigt werden.



Zeit in min.

Abb. 6 Säule 1,3 m Cu-Rohr, $\varnothing_i$ 4mm, Glasperlen 0,2 mm belegt mit 0,1% Nitrilsilicongummi. Säulentemperatur 140°, Einspritzblock 170°, Strömung 15 ml N₂/min. 0,1 μ l Substanz

Hier beobachtet man eine geringere Auftrennung. Ia erscheint als Schulter an Ib. II, welches an der mit Ucon belegten Säule die höchste Retentionszeit aufwies, erscheint diesmal mit der niedrigsten Retentionszeit als erste Substanz des Gaschromatogramms. Diese starke Änderung der Retentionszeit, d.h., die veränderte Reihenfolge allgemein, ist auf die Polaritätsunterschiede der einzelnen Individuen zurück zuführen. Daher kann vermutet werden, daß Ia und Ib, welche die Reihenfolge beibehalten, nur geringe Unterschiede aufweisen, d.h., sie müßten ähnliche chemische Struktur besitzen. Dem gegenüber dürfte II einen von Ia und Ib unterschiedlichen chemischen Bau aufweisen.

Als Arbeitshypothese wurde deshalb angenommen, daß Ia und Ib cis-trans Isomere Cyclopropanderivate sein könnten und II eine olefinische Struktur aufweisen sollte, besonders da unser Reaktionsgemisch noch Doppelbindungsreaktionen zeigt. Beim Versetzen des Gemisches in der Kälte in Methylenchlorid mit einem Unterschub Brom (1%-ige Lösung in Methylenchlorid) tritt sofortige Entfärbung ein. Dies deutet auf die Anwesenheit einer olefinischen Doppelbindung hin, da Cyclopropan-carbonsäurederivate sich durch relativ hohe Beständigkeit auszeichnen (vergl. E. BRUCKNER⁴⁰).

Das Gaschromatogramm des so behandelten Gemisches zeigt auch, daß eine markante Änderung der Zusammensetzung eingetreten ist.



Abb. 7 Säule 4m Cu-Rohr, $\varnothing_1$ 4mm, Glasperlen 0,2-0,3 mm belegt mit 0,1% Ucon lubricant. Säulentemp. 140°, Einspritzblock 170°, Strömung 15 ml N₂/min 10 μ l Lösung, ca. 10%-ig

Nur bei einem der drei Individuen, nämlich II, ist eine starke Abnahme der ursprünglichen Konzentration aufgetreten, dagegen sind Ia und Ib praktisch unverändert geblieben. Demnach ist nur II von ungesättigter Natur.

Diese Methode gestattet also nicht nur eine qualitative, sondern auch eine quantitative Bestimmung des olefinischen Anteils, welcher hier zu 21% bestimmt wird.

Von dieser Methode wird noch weiterhin Gebrauch gemacht.

Daß in unserem Reaktionsgemisch tatsächlich 3 Substanzen vorliegen, bestätigt auch die Dünnschichtchromatographie im System Kieselgel G/Petroläther/Äther (3:1).

Nach dem Entwickeln mit konzentrierter Schwefelsäure bei 200° sind 3 Flecken deutlich erkennbar, von denen der mittlere der intensivste ist.

Mit verdünnter sodaalkalischer Kaliumpermanganatlösung wird nur der unterste Fleck entwickelt. Beim Versuch mit verdünnter methanolischer schwefelsaurer 2,4-Dinitrophenylhydrazinlösung das Entwickeln vorzunehmen, treten keine erkennbaren Intensitätsunterschiede auf der farbigen Platte auf.

2.3.4. Abtrennung des olefinischen Anteiles II

Führt man eine vollständige Bromierung in Methylenchlorid bei 0°, basierend auf den Ergebnissen der Gaschromatographie, aus, so läßt sich der olefinische Anteil quantitativ abtrennen.

Allerdings gelingt es nicht, das Dibrom-Addukt zu erhalten. Nach Auswaschen, Trocknen und Verjagen des Lösungsmittels wird der Rückstand im Hochvakuum destilliert. Das Destillieren liefert, unter teilweiser Bromwasserstoff-Abspaltung, eine farblose Flüssigkeit vom $Kp_{0,01}$ 81-82°, welche nach einiger Zeit weitgehend erstarrt.

Das Gaschromatogramm zeigt das Fehlen der ungesättigten Verbindung II. Man findet Ia und Ib im Verhältnis 2:8. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Petroläther erhält man eine farblose, mikrokristalline Substanz vom Schmelzpunkt 53°, Ausbeute 65%.

Die Reinheit dieser Substanz wurde mit Hilfe der Gas- und Dünnschichtchromatographie gesichert.



Abb. 8 Säule 4m Cu-Rohr, $\varnothing_1$ 4mm, Glasperlen 0,2-0,3mm
belegt mit 0,1% Ucon lubricant. Säulentemp. 140°,
Einspritzblock 170°, Strömung 15 ml N₂/min
10 μ l Lösung ca. 10%-ig

Durch Zugabe der festen Substanz zu dem Isomerengemisch
I (a+b) + II und anschließender Gaschromatographie konnte
bewiesen werden, daß diese Substanz mit der, die mit dem
höchsten Anteil im Gemisch vorliegt (Ib), identisch ist.

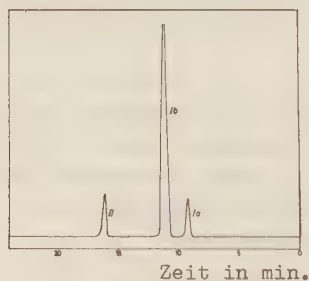
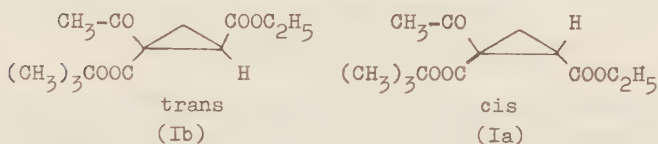


Abb. 9 Säule 4m Cu-Rohr, $\varnothing_1$ 4mm, Glasperlen 0,2-0,3 mm
belegt mit 0,1% Ucon lubricant. Säulentemp. 140°,
Einspritzblock 170°, Strömung 15 ml N₂/min
0,1 μ l Substanz

Das Gemisch, bestehend aus Ia und Ib, sowie die daraus isolierte Substanz Ib zeigen keine Doppelbindungs-Reaktionen mehr. Gegen sodaalkalische Kaliumpermanganatlösung und Brom in Methylenchlorid sind sie in der Kälte beständig. Beide zeigen das Molekulargewicht und die molekulare Zusammensetzung, welche dem 1-Carbäthoxy-2-acetyl-2-carbortert.-butoxy-cyclopropan entsprechen.

Offensichtlich handelt es sich um ein cis-trans Isomerengemisch und bei dem rein isolierten um eines der beiden möglichen Isomeren.



Diese Vermutung kann aus den Spektren erhärtet werden.

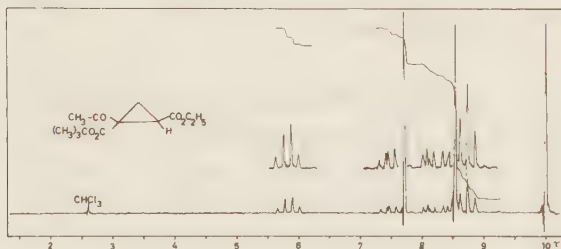


Abb. 10 60 MHz NMR-Spektrum von 2-Acetyl-trans-2-carbortert.-butoxy-1-carbäthoxy-cyclopropan ^{+) (Ib)}
 Fp. 53°. Lösung in CDCl_3 . TMS als innerer Standard

^{+) Die angegebene Struktur wird später bewiesen}

Zuordnung der NMR-Signale:

Chem. Versch. γ [ppm]	Multiplizität	Zuordnung	P.Z.	
			ber.	gef.
5,84	Quartett		2	2
8,74	Triplett	Äthylester	3	3,2
8,53	Singulett	tert.-	9	9,0
7,72	Singulett	Butylester	3	2,9
7,47	Multiplett	Acetyl	1	1,0
8,12	Multiplett	Cyclopropan	1	1,0

In der Aufstellung fehlt ein Proton, dessen Lage nicht sicher angegeben werden kann, da dieses z.T. von den Signalen der tert.-Butyl- bzw. Äthylesterprotonen verdeckt ist. An Hand der Integration ist es aber eindeutig nachzuweisen. Sie ergibt für das Gebiet 8,35-8,90 ppm 12,9 Protonen (ber. 13).

Nach Zuordnung der Carbo-tert.-butoxy-, Carbäthoxy- und Acetyl-Gruppe verbleiben noch drei Protonen, deren Anzahl und Lage nur mit einer Cyclopropanstruktur zu vereinbaren ist.

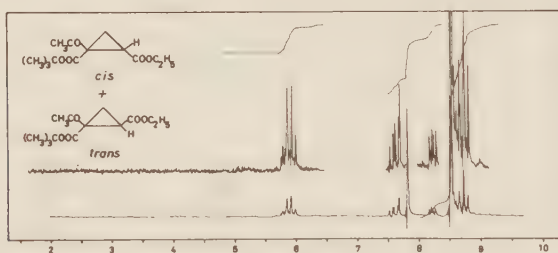


Abb. 11 100 MHz NMR-Spektrum von 2-Acetyl-cis-2-carbo-tert.-butoxy-1-carbäthoxy-cyclopropan (Ia) und 2-Acetyl-trans-2-carbo-tert.-butoxy-1-carbäthoxy-cyclopropan (Ib)
Lösung in CCl_4 , TMS als innerer Standard

Das 100 MHz NMR-Spektrum des Gemisches zeigt nur geringfügige Unterschiede gegenüber der reinen Verbindung Ib. Auffällig ist die Duplizität der Signale an ungefähr

gleichen Stellen. Damit ist es sicher, daß es sich bei dem Gemisch um cis-trans-Isomeren handeln muß. Weitere klare Beweise werden noch später erbracht.

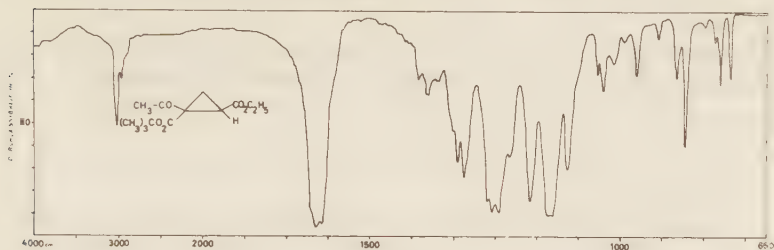


Abb. 12 IR-Spektrum von 2-Acetyl-trans-2-carbo-tert.-butoxy-1-carbäthoxy-cyclopropan (Ib)

Im IR-Spektrum tritt keine $\text{C}=\text{C}$ -Valenzschwingung auf, man findet charakteristische Cyclopropan-Banden bei 1048, 1036, 1008 (Tripl.) und 858, 837 (Dubl.) cm^{-1} .

Mit methanolischer schwefelsaurer 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung liefert Ib nach Umkristallisieren aus Äthanol das gleiche DNP (III) wie das Gemisch I (a+b) + II. Gelbe Nadeln Fp. 156° .

2.4. Abbau zu bekannten Cyclopropanverbindungen (s.S.30)

Den endgültigen Beweis für die Entstehung von Cyclopropan-derivaten bei der Umsetzung von Natrium-acetessigsäure-tert.-butylester mit α -Chlor-acrylsäure-äthylester in Toluol liefert der Abbau zu bekannten Cyclopropanverbindungen.

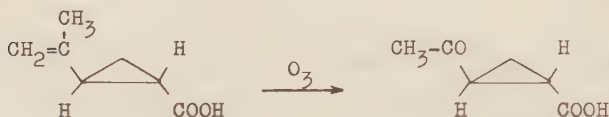
Alle in diesem Abschnitt durchgeführten Umsetzungen wurden mit dem aus dem Reaktionsgemisch I (a+b) + II isolierten reinen Ester Ib vom Fp. 53° durchgeführt.

2.4.1. trans-2-Acetyl-cyclopropan-carbonsäure-(1) (VI)

Die Verseifung von Verbindung Ib mit 2m Salzsäure bei 100° verläuft unter lebhafter CO_2 -Entwicklung. Nach dem Aufarbeiten und Fraktionieren im Hochvakuum erhält man eine

farblose Flüssigkeit vom $Kp_{0,2}$ 109-112°. (Ausbeute 37%). Nach Versetzen mit Äther isoliert man in der Kälte eine Säure vom Smp. 52-53°, deren molekulare Zusammensetzung und Schmelzpunkt der 2-Acetyl-cyclopropancarbonsäure-(1) entspricht.

H. STAUDINGER und L. RUZICKA⁴³⁾ stellten die Säure durch Ozonspaltung der trans-2-Isopropenyl-cyclopropancarbonsäure-(1) her.



Sie geben den Smp. mit 53° an und nehmen hierfür die trans-Struktur an, da bei der Ozonspaltung kaum eine Isomerisierung zu befürchten ist. Weiterhin zeigt sich nach der Versetzung mit Pyretrolon eine starke fungizide Wirkung, die nur bei Derivaten von trans-Cyclopropancarbonsäuren beobachtet worden ist.

Das Semicarbazon (VII), hergestellt aus einer abgepufferten wässrigen äthanolischen Lösung von Semicarbazidhydrochlorid und der Säure, zeigt nach Umkristallisieren aus Äthanol den Schmelzpunkt 177°.

H. STAUDINGER und L. RUZICKA⁴³⁾ geben für das Semicarbazon der trans-2-Acetyl-cyclopropancarbonsäure-(1) den Fp. von 177-179° an.

Mit methanolischer, schwefelsaurer 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung erhält man nach Umkristallisieren aus Methanol das DNP (VIII) in Form von gelben Nadeln, Fp. 175°.

Die Struktur der Säure geht aus den IR- und NMR-Spektren hervor.

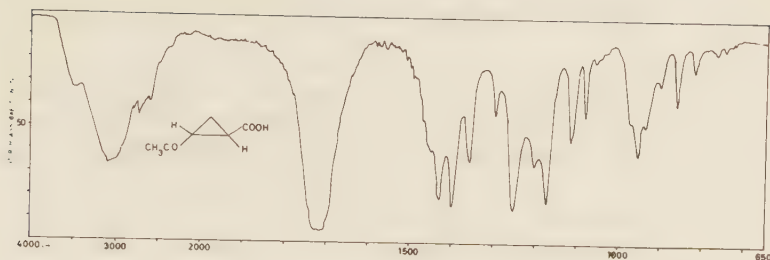


Abb. 13 IR-Spektrum von trans-2-Acetyl-cyclopropan-carbonsäure-(1) (VI)

Die CH-Valenzschwingungen bei etwa 3000 cm^{-1} sind völlig überdeckt von OH-Valenzschwingungen im Gebiet von $2600 - 3150\text{ cm}^{-1}$. Man beobachtet hier mehrere Maxima bei $2600, 2750, 2800, 3100\text{ cm}^{-1}$, die von der dimeren Form der Säure herrühren.

Die CO-Valenzschwingungen der Carboxyl- bzw. der Acetylgruppe liegen bei 1725 und 1705 cm^{-1} . Die cis-Anordnung der Acetyl- zur Carboxylgruppe müßte eine Chelation ermöglichen. Die intramolekulare Wasserstoffbrückenbildung verursacht eine Verschiebung der Carbonylfrequenzen zu niedrigeren Werten.

M.St.C. FLETT⁴⁴⁾ und H. MUSSO⁴⁵⁾ fanden, daß in diesem Fall die Carbonylfrequenzen unterhalb 1680 cm^{-1} liegen. Analog fand G. MAIER⁴⁶⁾ die Carbonylfrequenzen bei 3-Methyl-cis-2-benzoyl-cyclopropan-carbonsäure-(1) bei 1640 cm^{-1} .

Bei unserer Säure (VI) findet sich in diesem Gebiet keine Absorption, also muß es sich um die trans-Verbindung handeln. Cyclopropan-Banden treten bei 1080 und 860 cm^{-1} auf.

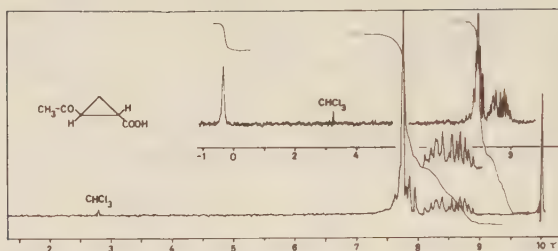


Abb. 14 60 MHz NMR-Spektrum von trans-2-Acetyl-cyclopropanecarbonsäure-(1) (VI)
Lösung in CHCl₃, TMS als innerer Standard

Zuordnung der NMR-Signale:

Chem. Versch. τ [ppm]	Multiplizität	Zuordnung	P.Z.	
			ber.	gef.
- 0,31	Singulett	Carboxyl	1	1
7,48-7,98	Multiplett	Cyclopropan	5	4,94
7,77	Singulett	Acetyl	2	2,05
8,12-8,90	Multiplett	Cyclopropan		

Die Lage und Anzahl der Protonen bestätigen die Cyclopropanstruktur. Es geht daraus allerdings nicht hervor, ob die cis- oder die trans-Säure vorliegt. Die komplizierte Aufspaltung gestattet nicht das genaue Studium der Kupplungskonstanten.

2.4.2. trans-1,2-Cyclopropandicarbonsäure (IX)

Die Oxidation der Acetylgruppe und damit die Überführung in die Carbonsäure mittels alkalischer Natriumhypochloritlösung ist bekannt und beschrieben⁴⁷⁾.

Die Oxidation der rohen Säure aus der Verseifung von Ib mit verdünnter Salzsäure in der Hitze in wässriger Lösung, liefert nach dieser Methode eine Säure IX, die man nach Ansäuern und Extrahieren mit Äther mit 56%-iger Ausbeute aus der obigen Lösung erhält.

Nach Umkristallisieren aus Acetonitril schmilzt sie bei 175° . Dieser Schmelzpunkt entspricht ebenso wie die Elementaranalyse der trans-1,2-Cyclopropancarbonsäure.

Die Struktur und Identität der Säure IX ist eindeutig bewiesen durch Heranziehung einer authentischen trans-1,2-Cyclopropandicarbonsäure. Die Darstellung dieser Substanz erfolgt durch 1,3-Dipolare Cycloaddition von Diazoesäure an Acrylester und Zersetzung des 1,3-Adduktes in der Hitze⁴⁸⁾ zu 1,2-Cyclopropandicarbonsäurediäthylester (X) Kp_{11} $113-115^{\circ}$. Die Ausbeute beträgt 27%.

Durch Verseifung des so erhaltenen cis-trans-Gemisches mit KOH in siedendem Äthylenglycol erhält man durch Isomerisierung⁴⁹⁾ nur die trans-1,2-Cyclopropandicarbonsäure vom Fp. 175° .

Nach Mischen beider Säuren beobachtet man keine Schmelzpunktdepression. Die völlige Identität wird durch die IR-Spektren veranschaulicht.

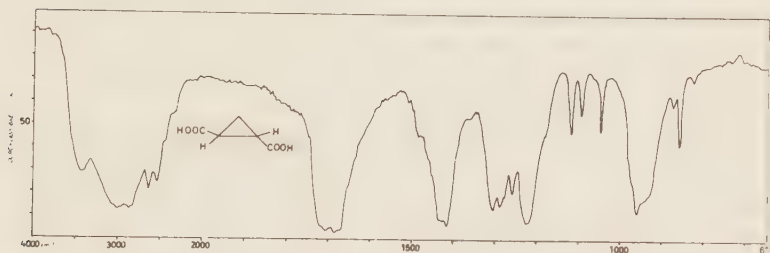


Abb. 15 IR-Spektrum von trans-1,2-Cyclopropandicarbonsäure (IX)

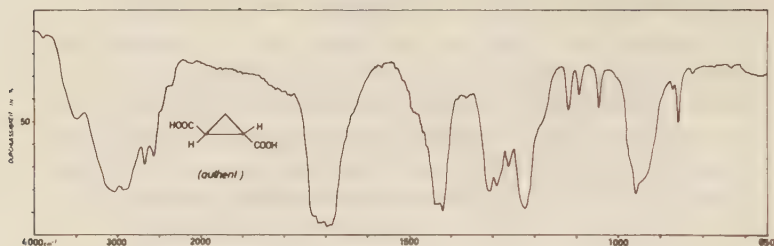


Abb. 16 IR-Spektrum der auth. trans-1,2-Cyclopropan-dicarbonsäure

2.4.3. 1,1,2-Cyclopropantricarbonsäure (XI)

Die Verseifung von Ib mit 0,25m HCl verläuft unter minimaler CO_2 -Entwicklung unterhalb 60° . Sie liefert nach dem Aufarbeiten eine Säure XII. Nach Umkristallisieren aus Aceton/Benzol 1:1-Gemisch erhält man XII als durchscheinende farblose hexagonale Blättchen vom Fp. $140\text{--}141^\circ$. Die Ausbeute beträgt 47,5%.

Die molekulare Zusammensetzung stimmt mit der 2-Acetyl-1,2-cyclopropanedicarbonsäure (XII) überein.

Im IR-Spektrum findet man OH-Valenzschwingungen bei 2600, 2700 und 3250 cm^{-1} , von denen die CH-Valenzschwingungen überdeckt werden und bei 1725 (Schulter), 1715 und 1685 cm^{-1} die CO-Valenzschwingungen.

Cyclopropan-Banden dürften bei 1030, 1010 (Dubl.) und bei 870 cm^{-1} vorliegen.

Es gelingt nicht, die erhaltene Säure XII mit Acetanhydrid oder Acetylchlorid in der Hitze in ihr Anhydrid überzuführen.

Man erhält 86% bzw. 89% der eingesetzten Säure neben einem verharzten Anteil wieder zurück.

Daraus geht die trans-Stellung der beiden Carboxyl-Gruppen hervor. Es handelt sich hier also um die 2-Acetyl-trans-cyclopropanedicarbonsäure (XII).

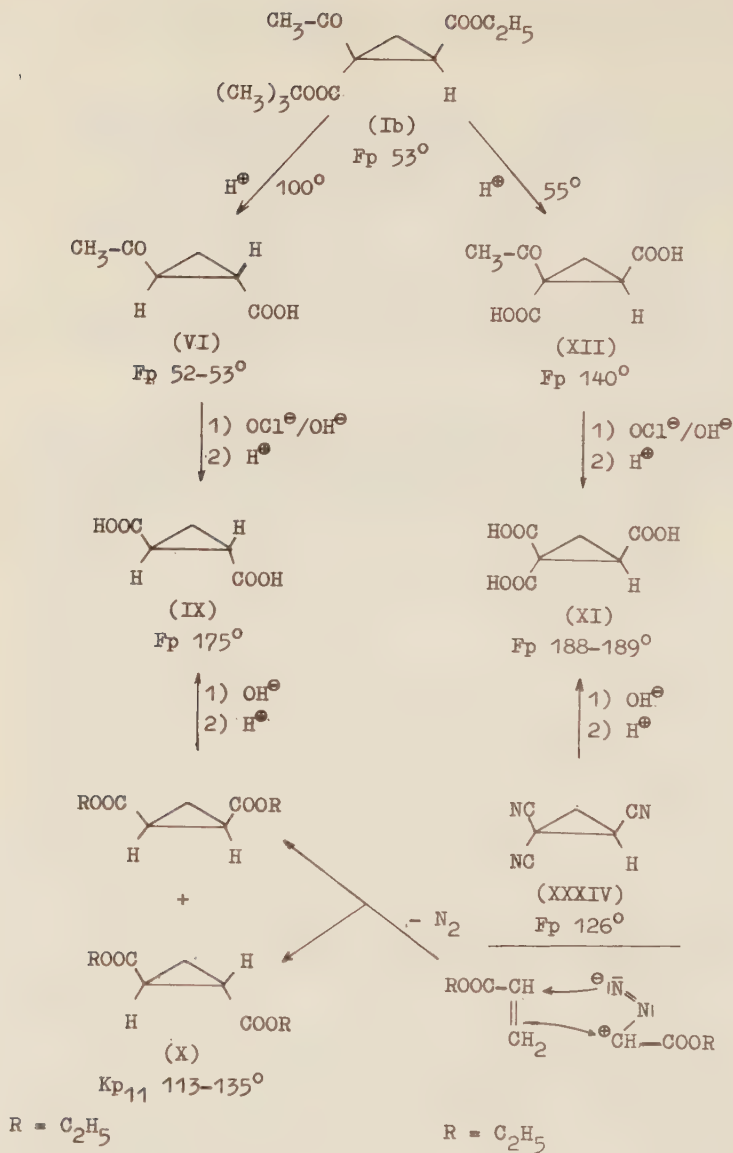
Die Oxidation mit alkalischer Natriumhypochloritlösung liefert eine Tricarbonsäure XI (Ausbeute 40,5%), die nach dem Umkristallisieren aus Äther bei 188-189° schmilzt.

Es kann sich hierbei nur um die 1,1,2-Cyclopropantricarbonsäure (XI) handeln, die bereits in der Literatur⁵⁰⁾ mit einem Fp. von 189° beschrieben ist.

Andererseits erhielten wir die Säure noch auf eindeutige Art und Weise, - hierauf wird später näher eingegangen werden (S. 73) - , nämlich durch Verseifung von 1,1,2-Tricyano-cyclopropan (XXXIV), das wir durch Umsetzung von Malondinitril mit α -Chlor-acrylnitril synthetisierten.

Die Mischschmelzpunkte ergaben keine Depression.

Das Reaktionsschema der hier besprochenen Reaktionen, die zu bekannten Cyclopropan-Verbindungen führen, folgt anschließend.



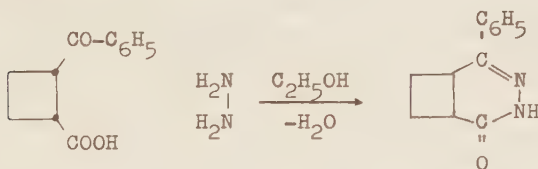
2.5. Konfiguration der Cyclopropanverbindungen Ia und Ib

Aus dem vorhergehenden Abschnitt geht für Ib endgültig die Cyclopropan-Struktur hervor. Bei Ia wurde diese aus dem NMR-Spektrum plausibel gemacht. Hier soll nun die Geometrie dieser Verbindungen untersucht werden, die cis-trans-Isomere sind.

Die Geometrie, d.h., die Anordnung der Substituenten an dem Dreiring sollte aus Eintritt oder Ausbleiben von Ringschlußreaktionen hervorgehen, vorausgesetzt, daß keine Isomerisierung eintritt. Diese Möglichkeit wurde geprüft.

2.5.1. Umsetzung mit Hydrazin (s.S. 40)

G. MAIER⁵¹⁾ berichtete in der jüngsten Zeit über die Umsetzung von cis-2-Benzoyl-cyclobutan-carbonsäure-(1) mit Hydrazinhydrat in Äthanol bei Raumtemperatur zu dem Pyridazinonderivat:



Durch diese Reaktion, also in dem leicht eintretenden Ringschluß, sieht er die cis-Stellung der Substituenten bewiesen.

Analog gebaute cis-Cyclopropanderivate, wie er ebenfalls zeigen konnte, verhalten sich gleichermaßen⁵²⁾.

Bei den trans-Derivaten verlangt der Ringschluß weit schärfere Bedingungen, z.B., mehrstündiges Kochen in Eisessig.

Die Umsetzung von Ib mit molarer Menge Hydrazinhydrat in Äthanol bei Raumtemperatur verläuft glatt zu [0,1,4]-Bicyclo-1,2-diaza-6-carbo-tert.-butoxy-7-methyl-hepten-(7)-on-(3) (XIII) mit 87%-iger Ausbeute.

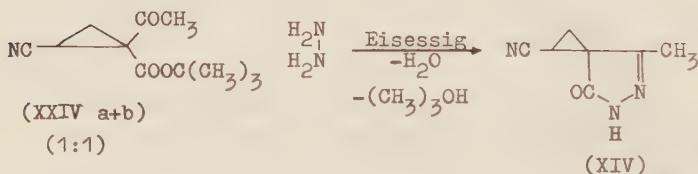
Aus Äthanol umkristallisiert erhält man XIII als farblose Blättchen, Fp. 133°. Die angegebene Formel wird durch die Elementaranalyse und das Molekulargewicht, die Struktur durch die IR-Daten unterstützt.

NH-Valenzschwingungen liegen bei 3310, 3150, CH- bei 3075, 3050, 2975 und CO-Valenzschwingungen bei 1730 (Estercarbonyl), 1665 cm^{-1} . CO-NH-Valenzschwingungen findet man bei 1665 cm^{-1} und C=C- bei 1625 cm^{-1} .

Cyclopropan-Banden dürften bei 1020, 1060 (Dubl.) und 810, 827, 850 (Tripl.) cm^{-1} vorliegen.

Unter den beschriebenen Bedingungen tritt bei der Carbortert.-butoxy-Gruppe keine merkliche Hydrazinolyse ein. Dies konnte durch die Umsetzung von 2-Acetyl-cis- und trans-2-carbo-tert.-butoxy-1-cyano-cyclopropan (XXIV a+b) (s.S. 63) mit Hydrazinhydrat gezeigt werden. Man gewinnt ca. 95% der eingesetzten Substanz zurück.

Dagegen reagiert sie in siedendem Äthanol oder Eisessig mit Hydrazinhydrat nach folgendem Schema:



Die Ausbeute beträgt 21% in Äthanol bzw. 85% in Eisessig. Nach Umkristallisieren aus n-Butanol schmilzt das erhaltene 5,6-Diaza-1-cyano-4-methyl-spiro[2.4.]hept-4-en-7-on (XIV) unter Zersetzung bei 179-180°.

Auf die Stereochemie der Verbindung wurde nicht eingegangen.

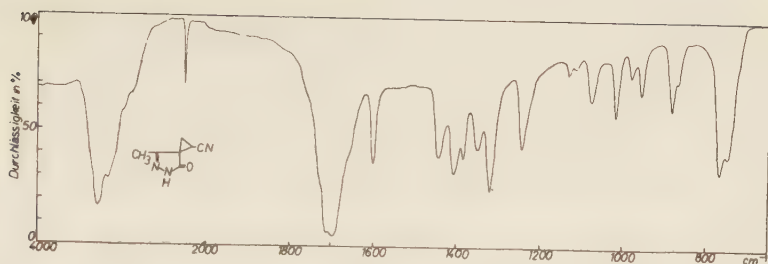


Abb. 17 IR-Spektrum von 5,6-Diaza-1-cyano-4-methylspiro[2.4.]hept-4-en-7-on (XIV)

Das angefertigte IR-Spektrum ist damit in Einklang. Im Gebiet von $3300\text{--}2900\text{ cm}^{-1}$ ineinander überlappt, treten NH- und CH-Valenzschwingungen auf. Bei 2250 cm^{-1} liegen die $\text{C}\equiv\text{N}$ -, bei $1710, 1695$ (Dubl.), 1245 cm^{-1} die CO-Valenzschwingungen. Bei 1600 cm^{-1} sind C=N- und bei $1405, 1385\text{ cm}^{-1}$ (Dubl.) sind N-N-Valenzschwingungen zu finden. Cyclopropanbanden treten bei 1018 und 867 cm^{-1} (Schulter) auf.

2.5.2. Reduktion und Lactonbildung (s.S. 40)

2-[α -Hydroxy-äthyl]-2-carbo-tert.-butoxy-1-carbäthoxycyclopropan (XV)

Zu der äthanolischen Lösung von Ib wird die berechnete Menge Natriumborant unter guter Kühlung ebenfalls in Äthanol langsam zugegeben. Man läßt einige Zeit bei Raumtemperatur stehen, verjagt das Äthanol, säuert mit verdünnter eiskalter Salzsäure an, extrahiert mit Äther und wäscht die ätherische Phase mit verdünnter Natriumbicarbonatlösung und Wasser. Die Ätherlösung wird über Natriumsulfat getrocknet, der Äther entfernt und der Rückstand im Hochvakuum fraktioniert.

Man erhält eine farblose Flüssigkeit (XV) $K_{p_{0,01}} 74\text{--}75^\circ$ (Ausbeute 67,5%), die in der Hauptsache die gewünschte

Hydroxy-Verbindung darstellt, neben geringer Mengen der Ausgangssubstanz Ib $Kp_{0,01}$ 80-81°.

Das IR-Spektrum zeigt aber neben der OH-Bande bei 3500 cm^{-1} auch bereits die Lacton-Bande (γ -Lacton) bei 1790 cm^{-1} . Die gaschromatographische Untersuchung (Bedingg.s.Abb.5) zeigt die Anwesenheit von noch zwei weiteren Substanzen mit insgesamt 4%, die durch Zumischen der reinen Substanzen als Ib (1%) und das Lacton XVII (3%) identifiziert werden.

2-[α -Hydroxy-äthyl]-2-carbo-tert.-butoxy-1-carbäthoxy-cyclopropan (XV) gibt beim Versetzen in Pyridin mit 3,5-Dinitrobenzoylchlorid das entsprechende 3,5-Dinitrobenzoat (XVI). Nach Umkristallisieren aus Äthanol erhält man farblose Nadeln vom Fp. 110°.

Dies beweist also ebenfalls wie das IR-Spektrum den Ablauf der selektiven Reduktion⁵³⁾ mit Natriumborant.

Zur Lactonbildung wird XV mit 2m Kaliumhydroxid unter Rühren bei Raumtemperatur verseift, mit verdünnter Salzsäure angesäuert und mit Äther extrahiert. Die ätherische Lösung wird mit verdünnter Natriumbicarbonatlösung und Wasser gewaschen, die Lösung getrocknet und der Äther abgezogen. Man erhält einen farblosen Rückstand, der nach dem Umkristallisieren aus Chloroform in Form von farblosen Nadeln bei 59° schmilzt. (Die Ausbeute beträgt 69%).

Die erhaltene Substanz reagiert nicht mehr sauer.

Die Analyse und das Molekulargewicht zeigen, daß die Substanz 1 Mol Wasser weniger enthält als die 2-[α -Hydroxy-äthyl]-2-carbo-tert.-butoxy-cyclopropan-carbonsäure-(1). Die Struktur dieser Substanz (XVII) kann durch die IR- und NMR-Spektren bewiesen werden.

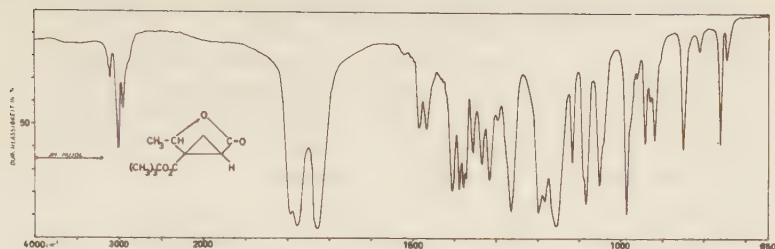


Abb. 18 IR-Spektrum des Lactons von 2-[α -Hydroxy-äthyl]-trans-2-carbo-tert.-butoxy-cyclopropan-carbonsäure-(1) (XVII)

Das wichtigste Merkmal des Spektrums ist das Fehlen von OH-Valenzschwingungen, weiterhin die starke γ -Lacton-Bande bei 1790, 1775 (Dubl.) cm^{-1} . Die CO-Valenzschwingung der Ester-Gruppe liegt bei 1725 cm^{-1} . Cyclopropan-Banden treten bei 850 und 1050, 1042 (Schulter) cm^{-1} auf.

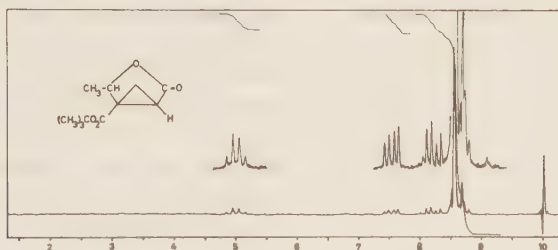


Abb. 19 60 MHz NMR-Spektrum von Lacton der 2-[α -Hydroxy-äthyl]-trans-2-carbo-tert.-butoxy-cyclopropan-carbonsäure-(1) (XVII)
Lösung in CCl_4 , TMS als innerer Standard

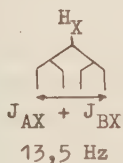
Zuordnung der NMR-Signale:

Chem. Versch. γ [ppm]	Multiplizität	Zuordnung	P.Z.	
			ber.	gef.
5,0	Quartett	$\text{CH}_3\text{-}\overset{ }{\text{CH}}$ -	1	1
7,53	Dopp. Dublett	α -Prot. Dreiring	1	1
8,1-8,8	Multipllett	unsub. Methylen- gruppe d. Dreiring	14	13,3
8,58	Singulett	tert. Butylester		
8,67 (extrapol.)	Dublett	Methyl		

Das Quartett bei 5,0 ppm ist dem einen Proton der $\text{CH}_3\text{-}\overset{|}{\text{CH}}$ -Gruppe zuzuschreiben. Die Aufspaltung ($J=6\text{Hz}$) rührt von der benachbarten Methylgruppe her.

Die Cyclopropanprotonen geben ein ABX-System, zwar sind nicht alle Signale dieses Systems gut zu erkennen, da sie von den Signalen der Protonen der Carbo-tert.-butoxy-8,58 ppm bzw. Methylgruppe 8,67 ppm (Dubl.) zum Teil überdeckt werden.

Die Aufspaltung des Protons bei 7,53 ppm erklärt sich durch die Nachbarschaft zweier unterschiedlicher Protonen, die der unsubstituierten Methylengruppe des Dreiringes zuzuschreiben sind:



Diese Aufspaltung kann ebenfalls als Beweis neben der passenden Integration und Lage der Protonen für die angegebene Struktur angesehen werden, zumal die Dreiring-Struktur der Ausgangssubstanz Ib durch Überführen in bekannte Cyclopropan-

verbindungen feststeht, da Ib ebenfalls diese Aufspaltung zeigt.

Wenn man das Estergemisch, welches die beiden Isomeren Ia und Ib enthält (s.S.19), den gleichen Reaktionen, d.h., Reduktion mit Natriumboratan und Verseifen des Reaktionsproduktes mit Kaliumhydroxid, unterwirft, erhält man zusätzlich zu den oben besprochenen Verbindungen aus dem Natriumbicarbonat-Auszug die 2-[α -Hydroxy-äthyl]-cis-2-carbo-tert.-butoxy-cyclopropan-carbonsäure-(1) (XVIII).

Die angegebene Formel wird durch die Elementaranalyse und die Struktur aus den Spektren bzw. durch die Tatsache, daß XVIII beim Behandeln mit Acetanhydrid nicht in das Lacton XVII übergeführt werden kann, bewiesen.

Die Ausbeute der Säure beträgt 4,5%, farblose Nadeln aus Äthanol, Fp. 106° .

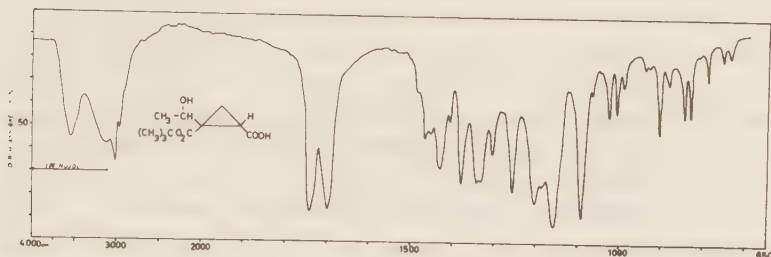


Abb. 20 IR-Spektrum der 2-[α -Hydroxy-äthyl]-cis-2-carbottert.-butoxy-cyclopropan-carbonsäure-(1) (XVIII)

Das Spektrum beweist das Vorhandensein der OH-Gruppe durch das Auftreten von OH-Valenzschwingungen bei 3550 cm^{-1} .

Die OH-Valenzschwingung der Carboxyl-Gruppe liegt bei 3150 bis 2900 cm^{-1} . An dieser breiten Bande befinden sich die CH-Valenzschwingungen als Maxima bei 3025 und 2975 cm^{-1} .

Die CO-Valenzschwingungen treten bei 1740 (Ester) und bei 1698 (Säure) cm^{-1} auf. Die Banden bei $830,845$ (Dubl.), $1008,1025$ (Dubl.) cm^{-1} dürften dem Dreiring zugehören.

Es tritt keine Lacton-Bande auf.

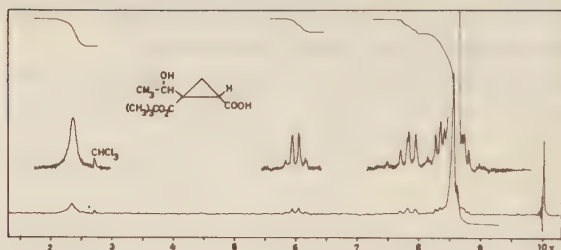


Abb. 21 60 MHz NMR-Spektrum der 2-[α-Hydroxy-äthyl]-cis-2-carbo-tert.-butoxy-cyclopropan-carbonsäure-(1) (XVIII)
Lösung in CDCl_3 , TMS als innerer Standard

Zuordnung der NMR-Signale:

Chem. Versch. τ [ppm]	Multiplizität	Zuordnung	P.Z.	
			ber.	gef.
2,48	Singulett	-OH u. COOH	2	2
6,0	Quartett	-CH-CH ₃	1	1
7,83	Dopp.Dublett	α-Prot.Dreiring	1	1
8,56	Singulett	tert.Butylester		
8,58 (extrapol.)	Dublett	Methyl	14	14,2
8,14-8,97	Multiplett	unsub.Methylen- gruppe d.Dreiring		

Das Spektrum zeigt große Ähnlichkeit mit dem von XVII, jedoch treten zusätzlich bei 2,48 ppm zwei Protonen als Singulett auf, die zu der OH- bzw. COOH-Gruppe gehören. Das Erscheinen dieser zwei Protonen an gleicher Stelle erklärt sich durch den schnellen Protonenaustausch zwischen der OH- und COOH-Gruppe, der bei Hydroxysäure beobachtet wird.

Die Aufarbeitung der bei der Reduktion von Ib bzw. bei dem kalten Verseifen von XV erhaltenen Natriumbicarbonat-Waschlösung ergibt keine organische Säure, was besagt, daß nach dem Ansäuern die entstandene Säure spontan in ihr Lacton XVII übergeht.

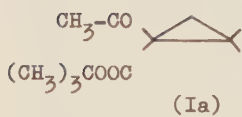
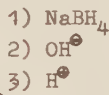
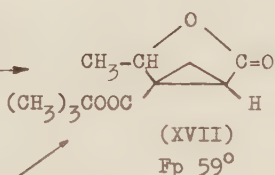
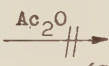
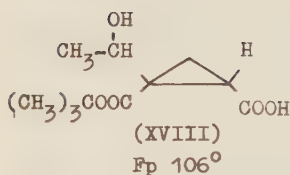
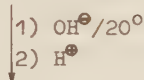
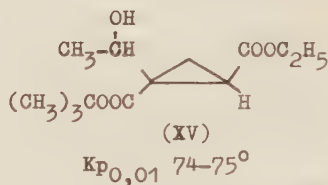
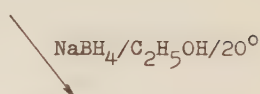
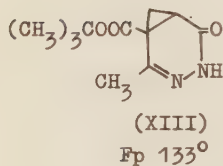
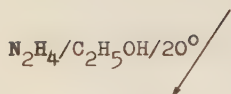
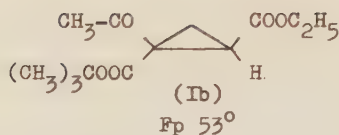
Das Auftreten der cis-Säure (XVIII), nach der Reduktion und anschließenden alkalischen Verseifung des Ester-Gemisches I (a+b) bedeutet, da diese bei analoger Behandlung der reinen Verbindung Ib nicht auftritt, daß diese nicht ein Isomerisierungsprodukt ist. Daraus resultiert, daß sie tatsächlich aus dem cis-Ester Ia entsteht. Somit ist die Konfiguration beider Verbindungen Ia und Ib endgültig bewiesen.

Bei Ia handelt es sich um das 2-Acetyl-cis-2-carbo-tert.-butoxy-1-carbäthoxy-cyclopropan und bei Ib um das 2-Acetyl-trans-2-carbo-tert.-butoxy-1-carbäthoxy-cyclopropan.

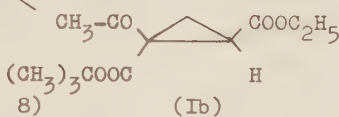
Unter diesen Bedingungen wird die Carbo-tert.-butoxy-Gruppe nicht verseift. Dies ist auf den größeren +I-Effekt, der die Basizität des Carbonyl-Kohlenstoffs in größerem Maße als die Carbäthoxy-Gruppe erhöht, weiterhin auf die größere sterische Hinderung dieser Gruppe zurückzuführen. Aus diesem Grunde wird nur die Carbäthoxy-Gruppe verseift. Dagegen verläuft die saure Verseifung der Carbo-tert.-butoxy-Gruppe stets schneller, da die sterische Hinderung durch den induktiven Effekt kompensiert wird.

Als weiterer Beweis für die Konstitution von Ib kann angesehen werden, daß bei der sauren Verseifung mit guter Ausbeute die 2-Acetyl-trans-1,2-cyclopropandicarbonsäure (XII) entsteht.

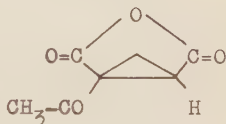
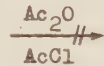
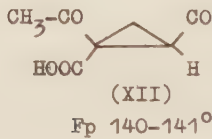
Das Reaktionsschema der besprochenen Reaktionen wird wie folgt zusammengestellt:



+



(Kp_{0,01} $81-82^\circ$)



2.6. Umsetzung von Acetessigsäure-tert.-butylester mit Propiolsäureäthylester

α -[Carbäthoxy-vinyl]-acetessigsäure-tert.-butylester (XIX)

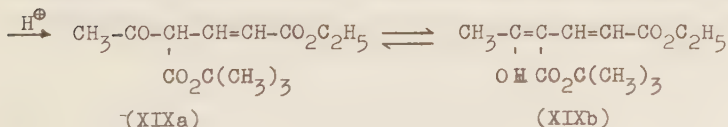
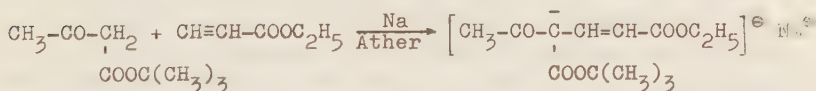
Aus dem IR-Spektrum des Reaktionsgemisches I (a+b) + II (Abb.1) wurde plausibel gemacht, daß das angegebene Reaktionsschema (s.S.8) für die Umsetzung von Natriumacetessigsäure-tert.-butylester mit α -Chlor-acrylsäure-äthylester für keines der erhaltenen Reaktionsprodukte zutrifft, d.h., daß es nicht möglich ist, unter den beschriebenen Bedingungen den α -[Carbäthoxy-vinyl]-acetessigsäure-tert.-butylester durch β -Eliminierung von HCl aus dem intermediär entstandenen Michael-Addukt zu erhalten.

E. SIMONSEN⁵⁵⁾ beschreibt die Darstellung des α -[Carbäthoxy-vinyl]-acetessigesters (α -Acetyl-glutaconester) durch Michael-Addition von Acetessigester an Propiolester in Gegenwart von Natriumäthylat in Äthanol.

Er erzielte dabei eine geringe Ausbeute. Die erhaltene Verbindung gab mit methanolischer Eisen(III)-Chlorid-Lösung eine purpurviolette Enol-Reaktion.

Die Struktur der Substanz wurde durch Überführen in die Glutaconsäure bewiesen (Säure-Spaltung, Verseifung).

Später zeigte E.H. INGOLD⁵⁶⁾, daß Äthanol in Gegenwart von Natriumäthylat an Propiolester glatt zu β,β -Diäthoxypropionsäure-äthylester angelagert wird. Um diese Reaktion zu umgehen, wurde die Umsetzung von molarer Mengen Acetessigsäure-tert.-butylester, Propiolester und Natrium in abs. Äther bei Raumtemperatur durchgeführt.



Man erhält zunächst das Natriumsalz, aus dem mit verdünnter Salzsäure das Keto-, Enol-Gemisch entsteht.

Nach dem Aufarbeiten fraktioniert man den Rückstand im Hochvakuum. Neben geringer Mengen von Acetessigsäure-tert.-butylester $Kp_{0,01}$ 35-38° erhält man noch einen minimalen Vorlauf $Kp_{0,01}$ 80-90° und XIX (a+b) $Kp_{0,01}$ 107-110°. Dabei bleibt noch ein verharzter Rückstand (67%) zurück. Vermutlich handelt es sich hier um ein hochmolekulares Polyaddukt⁹⁾.

Beim Stehenlassen in der Kälte erstarrt das Keto-Enol-Gemisch (XIX (a+b)) weitgehend.

Nach Umkristallisieren aus Chloroform isoliert man hieraus die Enol-Form XIXb in 61%-iger Ausbeute in Form von farblosen Nadeln vom Fp. 40-41°.

Sowohl das Gemisch, als auch die reine Enol-Form zeigen die gleiche molekulare Zusammensetzung und geben das gleiche DNP (XX) (Orangegelbe Nadeln, Fp. 153°).

Mit methanolischer Eisen(III)-Chlorid-Lösung geben sie eine tiefblaue Enol-Reaktion.

Acetessigester zeigt eine weinrote Enol-Reaktion.

Das Extinktionsmaxima liegt in Methanol bei 490 m μ ⁵⁷⁾.

Die Substitution bewirkt eine Rotverschiebung, die bei Substituenten mit konj. Doppelbindung zu der Enol-C=C-Bindung größer ist als ohne Konjugation.

Damit gibt die Enol-Reaktion einen wichtigen Hinweis über die Struktur der β -Dicarbonylverbindungen. Schon daraus geht also eindeutig hervor, daß das Reaktionsgemisch I (a+b) + II keine monosubstituierte β -Dicarbonylverbindung enthält, da dieses mit methanolischer Eisen(III)-Chlorid-Lösung nur eine schwach rotbraune Färbung gibt.

Einen weiteren Beweis liefert die Gaschromatographie.

Nach Zumischen von XIXb zu dem Reaktionsgemisch I (a+b) + II erhält man im Gaschromatogramm zu den ursprünglich vorhandenen Substanzen (vergl. Abb. 6) einen zweigipfligen Piek mit einer Retentionszeit von 7,5 bzw. 8 Minuten.

Die IR-Spektren des Gemisches aus XIX (a+b) und des reinen Enols (XIXb) unterscheiden sich minimal.

Dies beweist, daß das Gleichgewicht weitgehend auf der Seite des Enols liegt, was bei diesem durchkonjugierten System verständlich ist.

Nachstehend sind die IR- und NMR-Spektren der Enol-Form abgebildet, aus denen die Struktur dieser Verbindung hervorgeht.

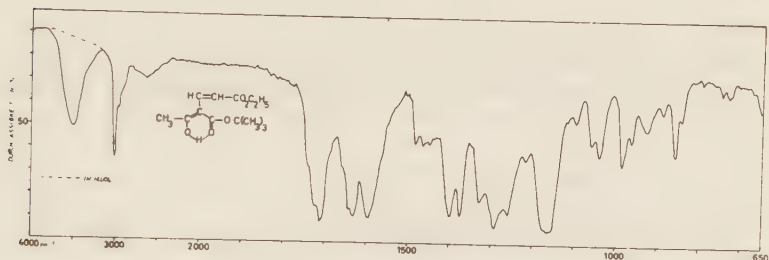


Abb. 22 IR-Spektrum von [Carbäthoxy-vinyl]-acetessigsäure-tert.-butylester (Enol-Form) (XIXb)

Bei 3020 cm^{-1} liegen die Valenzschwingungen der $-\text{CH}=\text{CH}-$ Gruppe, zwischen 2960 und 2880 cm^{-1} die der CH_3 bzw. CH_2 -Gruppen.

IR-Spektren von monosubstituierten β -Ketoestern sind auf Seite 11 ausführlich diskutiert worden.

Aufgrund der dortigen Ausführungen können die wichtigsten Banden wie folgt zugeordnet werden.

Bei $1725, 1706\text{ cm}^{-1}$ sind die Wellenzahlen der CO -Valenzschwingungen (konj.) und bei $1630, 1645\text{ cm}^{-1}$ liegen die $-\text{C}=\text{C}$ -Valenzschwingungen. Bei 1595 cm^{-1} findet man das besonders charakteristische "konjugierte Chelat", worauf die stark zu höheren Frequenzen verschobene OH -Absorption bei 2650 cm^{-1} zurückgeführt werden kann.

Die normale OH -Absorption liegt bei 3500 cm^{-1} .

Diese Banden beweisen die Struktur dieser Substanz und zeigen mit Sicherheit, daß diese im Reaktionsgemisch

I (a+b) + II nicht vorhanden ist (vergl. Abb. 1).

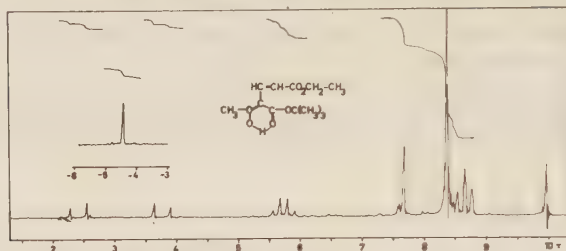


Abb. 23 60 MHz NMR-Spektrum von α -Carbäthoxy-vinyl]-acetessigsäure-tert.-butylester (Enol-Form XIXb) Lösung in CDCl_3 , TMS als innerer Standard

Zuordnung der NMR-Signale:

Chem. Versch. γ [ppm]	Multiplizität	Zuordnung	P.Z.	
			ber.	gef.
- 4,2	Singulett	OH (Chelat)	1	1
2,43	Dublett	$=\text{HC}-\text{COOC}_2\text{H}_5$	1	0,96
3,49	Dublett	$=\text{C}-\text{HC}=\text{C}$	1	0,96
8,38	Singulett	tert. Butylester	9	8,6
7,69	Singulett	Methyl	3	2,75
5,73	Quartett		2	2
8,66	Triplett	Äthylester	3	2,80

Das Spektrum ergibt für die angegebene Struktur das erwartete AX-System (zwei Dubletts) der beiden olefinischen Protonen.

Die Aufspaltung J_{AX} beträgt 16,5 Hz. Diese große Kopplungskonstante ist bezeichnend für trans-ständige Protonen, die allgemein J_{trans} 14-18 Hz beträgt.

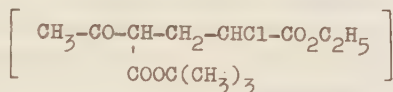
Für cis-ständige olefinische Protonen ist die Kopplungskonstante kleiner und beträgt J_{cis} 7-10 Hz ⁺⁾ .

⁺⁾ Es werden allerdings in einigen Fällen auch noch stark abweichende Werte angegeben (J_{trans} 14-24 Hz, J_{cis} 5-19 Hz ⁵⁸⁾).

Ein weiterer Beweis für die Struktur ist das Vorhandensein der Enol-Bande bei 4,2 ppm. Im Acetylaceton liegt diese bei 5,5 ppm 58).

3. Umsetzungen mit substituierten β -Dicarbonylverbindungen

Wie oben gezeigt wurde ist der olefinische Anteil im Reaktionsgemisch I (a+b) + II nicht mit dem [Carbäthoxy-vinyl]-acetessigsäure-tert.-butylester identisch, vielmehr führt die Reaktion überwiegend zu den entsprechenden Cyclopropan-derivaten. Hierbei spielt sicher das stark durch elektronenziehende Gruppen aktivierte, leicht abspaltbare Methin-Proton im β -Dicarbonyl-Teil des intermediären Michael-Adduktes:



eine entscheidende Rolle.

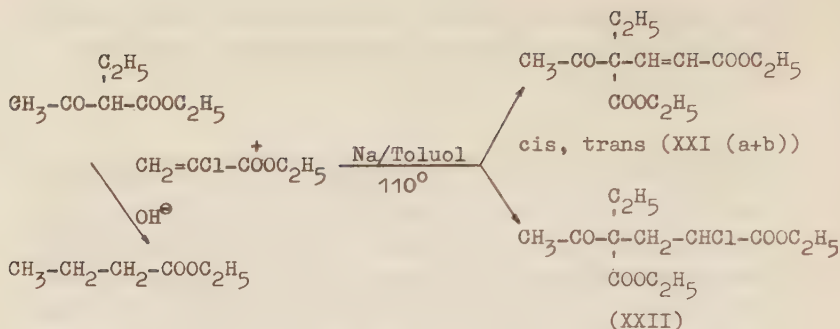
Dies findet seine Bestätigung bei Umsetzungen mit substituierten β -Dicarbonylverbindungen.

Durch Umsetzung von doppelt molaren Mengen Natrium-äthylacetessigester mit α -Chlor-acrylester in Toluol bei 110° erhält man nach dem Aufarbeiten in guter Ausbeute eine farblose Flüssigkeit $\text{Kp}_{0,02}$ 110-112° neben ca. 3% Buttersäure-äthylester und einem verharzten Anteil (ca. 50%).

Die erhaltene Flüssigkeit gibt sowohl Doppelbindungsreaktionen wie eine positive Beilsteinprobe.

Das Gaschromatogramm (Bedingg. wie Abb. 5) zeigt ein Dreiergemisch im Verhältnis 1:2:1.

Das Reaktionsschema kann demnach folgendermaßen angegeben werden:



Das Gemisch kann durch wiederholtes Fraktionieren nicht getrennt werden. Nach drei- bis vierfachen Reaktionszeiten zeigt es immer noch positive Beilsteinprobe. Versuche mit Triäthylamin und Chinolin in siedendem Benzol oder Äthanol eine vollständige HCl-Abspaltung zu erreichen, verliefen ebenfalls negativ.

Mit Dicyclohexylamin in siedendem Äthylenglycol gelang jedoch eine vollständige β -Eliminierung. Nach dem Aufarbeiten erhält man aus dem chlorhaltigen Reaktionsprodukt mit 86%-iger Ausbeute ein cis-trans-Gemisch des α -Acetyl- α -äthylglutaconsäure-diäthylesters (XXI (a+b)). Farblose Flüssigkeit $Kp_{0,02}$ 110-111°.

Im IR-Spektrum findet man die C=C-Valenzschwingungen bei 1640 cm^{-1} .

In einem weiteren Versuch wurden molare Mengen Äthylacetessigester und α -Chlor-acrylsäure-äthylester in Gegenwart ebenfalls molarer Menge Natriumäthylat umgesetzt. Es wurde das gleiche chlorhaltige Reaktionsprodukt wie oben mit guter Ausbeute erhalten, allerdings neben 16% Buttersäure-äthylester und etwas Buttersäure.

Unter diesen Bedingungen reagiert Acetessigsäure-tert.-butylester glatt zu dem oben beschriebenen chlorfreien Reaktionsgemisch.

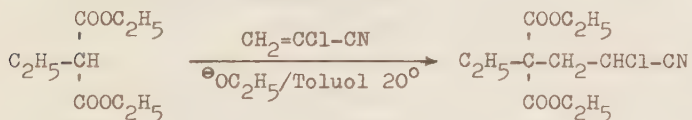
Beim Versuch, die Anlagerung von Äthyl-acetessigester mit katalytischen Mengen Natriumalkoholat oder organischen Basen an α -Chlor-acrylsäure-äthylester in Toluol bei Raumtemperatur vorzunehmen, wird auch hier der Katalysator verbraucht und die Reaktion kommt zum Stillstand (vergl.S.6).

Neben den auf Seite 6 erwähnten Nebenreaktionen kommen noch die folgenden in Betracht, da der Äthyl-acetessigester wesentlich schwerer als Acetessigester an α,β -ungesättigten Verbindungen angelagert werden kann.

- a) Säurespaltung, erkennbar an dem nachweisbaren Buttersäureester
- b) Polymerisation des eingesetzten α -Chlor-acrylesters und vermutlich intramolekulare HCl-Abspaltung

Daß die zweite Möglichkeit auch eine Rolle spielt geht daraus hervor, daß beim Stehenlassen eines Gemisches von α -Chlor-acrylester (oder -nitril) mit Natriumäthylat oder Triäthylamin Kochsalz bzw. Triäthylammoniumchlorid isoliert wird. Weiterhin verfärbt sich das zunächst farblose Gemisch über Gelb und Rot ins Rotbraune.

Dagegen erfolgt die Anlagerung von dem aktiveren (vergl.S.6) Äthylmalonester an α -Chlor-acrylnitril wie oben beschrieben und liefert in Toluol in Gegenwart von Natriumalkoholat mit 12%-iger Ausbeute das γ,γ -Dicarbäthoxy- β -äthyl- α -chlor-buttersäurenitril (XXIII) $Kp_{0,03}$ 110-111°.



Die Substanz zeigt keine Doppelbindungsreaktionen. Im gaschromatographischen Test erweist sie sich als einheitlich.

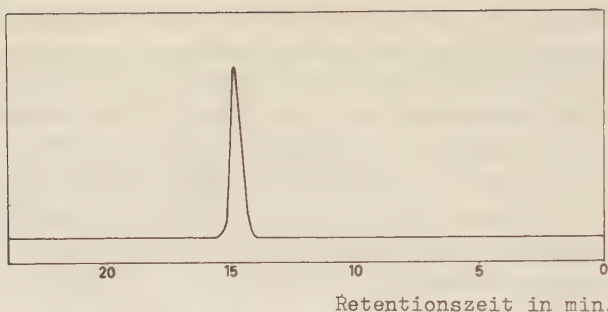


Abb. 24 Säule 4m Cu-Rohr, $\varnothing_1$ 4mm, Glasperlen 0,2-0,3 mm belegt mit 0,1% Ucon lubricant. Säulentemp. 140° , Einspritzblock 180° , Strömung 18 ml N_2 /min 0,05 μ l Substanz

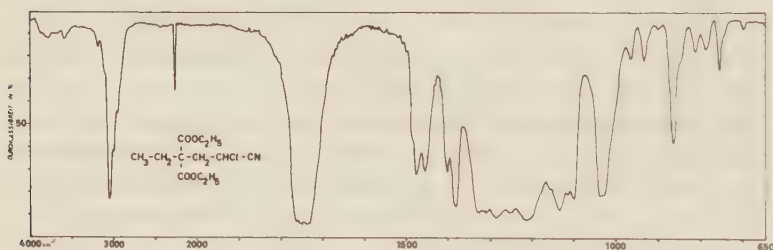


Abb. 25 IR-Spektrum von γ,γ -Dicarbäthoxy- β -äthyl- α -chlor-buttersäurenitril (XXIII)

Das IR-Spektrum ist mit der angegebenen Struktur im Einklang.

CH-Valenzschwingungen treten bei 3000 cm^{-1} , die Nitril-Bande bei 2250 cm^{-1} auf. Die CO-Valenzschwingungen sind bei $1750, 1730$ und 1210 cm^{-1} zu finden.

Mit Triton B als basischer Katalysator für die Michael-Addition erzielt man bei gleichen Bedingungen die folgende Ausbeute:

Benzol 31%, Dimethylsulfoxid 19% und Dioxan 25%.

Mit Acrylnitril liegt die Ausbeute weit höher.

H.A. BRUSON und T.W. RIENER⁶⁰⁾ erhielten durch Anlagerung von Äthylmalonester an Acrylnitril unter den obigen Bedingungen das Michael-Addukt mit 79%-iger Ausbeute.

Die schon erwähnten Nebenreaktionen, die hier nicht nachweisbar sind, dürften die unterschiedliche Ausbeute schlechthin erklären, man sollte aber auch an die mögliche Mesomerie im α -Chlor-acrylnitril denken:



In der zweiten angegebenen Form dürfte das Halogen desaktivierend wirken und dadurch die Michael-Addition erschweren.

Die Versuche beweisen also, daß die β -Eliminierung unter den Bedingungen, bei den Acetessigsäure-tert.-butylester glatt zu halogenfreien Endprodukten führt, äußerst schwer erfolgt.

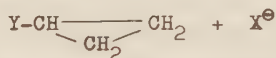
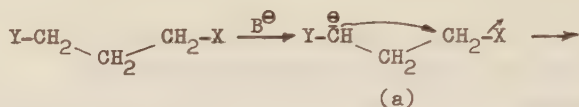
4. Zur Bildung der Cyclopropanderivate

Unsere bisherigen Untersuchungen zeigen deutlich, daß die Umsetzung von Natrium-acetessigsäure-tert.-butylester mit α -Chlor-acrylsäure-äthylester tatsächlich über das intermediär auftretende Michael-Addukt zu halogenfreien Produkten führt.

Es geht weiterhin hervor, daß das aktivierte Methin-Proton im β -Dicarbonylteil des Michael-Adduktes dabei eine übertragende Rolle spielen muß.

E. VOGEL⁶¹⁾ betrachtet das folgende Reaktionsschema als allgemeine Bildungsweise von Cyclopropanderivaten. Dabei ist Voraussetzung, daß eine aktive Methylen- oder Methin-

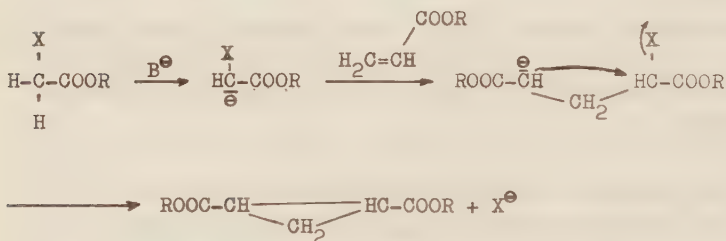
Gruppe und dazu in β -Stellung ein abspaltbarer Rest vorhanden ist.



$Y = \text{COOR}, \text{CN} \quad X = \text{Cl}, \text{Br}, \text{OTs}$

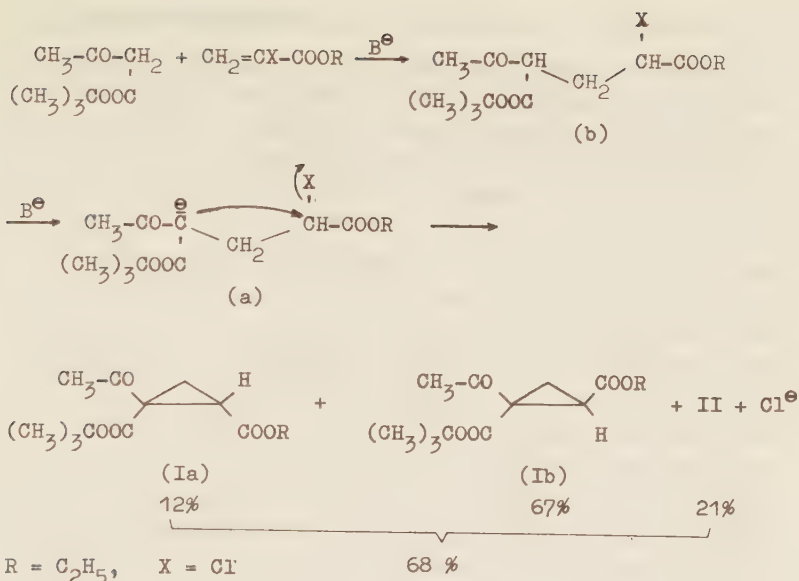
L.I. McCoy⁶²⁾ beschreibt eine ähnliche Reaktion, nämlich die Umsetzung von molaren Mengen α -Halogenestern mit α, β -ungesättigten Carbonsäurederivaten in Gegenwart molarer Mengen starker Basen wie Natriummethylat oder Natriumhydrid.

Diese Reaktion führt über ein Michael-Addukt zu Cyclopropanderivaten.



$R = \text{CH}_3, \quad X = \text{Cl}$

Wir können die Bildung der Cyclopropanderivate, die bei uns auftreten, gleicherweise erklären:



Dabei stellt das intermediär entstandene Michael-Addukt (b) das gleiche System dar, welches von E. VOGEL⁶¹⁾ als charakteristisch für die Bildung von Cyclopropanderivaten bezeichnet wird.

Bei allen diesen Reaktionen handelt es sich um die intramolekulare Substitution der Gruppe X durch das intermediär gebildete Anion (a). Hierzu ist es nicht notwendig, mit doppelt molaren Mengen Natrium-acetessigsäure-tert.-butylester (s.S. 8) zu arbeiten.

Versuche bestätigten, daß die Reaktion nach dem obigen Reaktionsschema mit molaren Mengen Natrium-acetessigsäure-tert.-butylester und α -Chlor-acrylsäure-äthylester oder an Stelle von Natrium-acetessigsäure-tert.-butylester mit Natriumäthylat glatt erfolgt.

Die Ausbeute liegt bei 70% und die Zusammensetzung des gebildeten Reaktionsgemisches entspricht dem mit doppelt molaren Mengen Natrium-acetessigsäure-tert.-butylester erhaltenem.

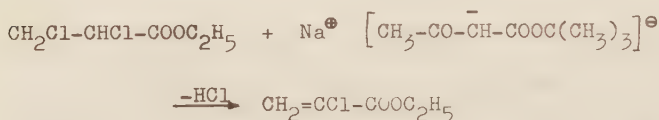
5. Umsetzungen mit α,β -Dichlor-propionsäure-äthylester

W.H. PERKIN jun. und H.R. ING¹⁶⁾ haben gezeigt, daß molare Mengen d,l-Dibrom-bernsteinsäure-diäthylester in Äthanol mit Acetessigester oder Benzoylessigester in Gegenwart doppelt molarer Mengen Natriumäthylat über das Michael-Addukt zu dem entsprechenden 4,5-Dihydrofuran derivat reagiert (s.S.7).

Wir setzten doppelt molare Mengen Natrium-acetessigsäure-tert.-butylester mit molaren Mengen α,β -Dichlor-propionsäure-äthylester in Toluol bei 110° um. Nach dem Aufarbeiten erhielten wir das gleiche Reaktionsgemisch, welches mit α -Chlor-acrylsäure-äthylester erhalten wurde.

Der gaschromatographische Test zeigte nur geringfügige Unterschiede (s.Tab. 2).

Dabei reagiert zunächst 1 Mol Natrium-acetessigsäure-tert.-butylester mit α,β -Dichlor-propionsäure-äthylester zu α -Chlor-acrylsäure-äthylester:



und dieser nach dem angegebenen Schema weiter (s.S.51).

Den Einfluß der Reaktionsdauer in Toluol bei 110° auf die Umsetzung enthält die folgende Tabelle:

Zeit in Stunden ^{*)}	Zusammensetzung des Gemisches in %			Ausbeute in %
	Ia	Ib	II	
2	12,6	66,1	21,3	63
4	10,7	68,3	21,0	68
12	9,9	70,3	19,8	66

^{*)} Vor dem Erhitzen wurde eine Stunde bei Raumtemperatur belassen.

5.1. Einfluß des Lösungsmittels

Um den Einfluß des Lösungsmittels auf unsere Umsetzung zu prüfen, führten wir diese in Dimethylsulfoxid (DMSO) durch. Die nach dem Aufarbeiten erhaltene farblose Flüssigkeit $Kp_{0,02}$ 82-83° (Ausbeute 71%) zeigt im gaschromatographischen Test die folgende Zusammensetzung:

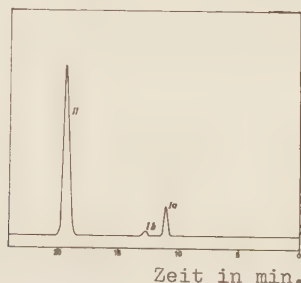


Abb. 26 Säule 4m Cu-Rohr, $\varnothing_i$ 4mm, Glasperlen 0,2-0,3 mm belegt mit 0,1% Ucon lubricant. Säulentemp. 140°, Einspritzblock 170°, Strömung 15 ml N_2 /min

Das Gemisch enthält als Hauptprodukt mit 80% den olefinischen Anteil II, daneben cis und trans-2-Acetyl-2-carbo-tert.-butoxy-1-carbäthoxy-cyclopropan (I (a+b)) mit 16 bzw. 3 %.

Nach Fraktionieren über eine Drehband-Kolonne gelingt es, den olefinischen Anteil nahezu rein zu erhalten; $Kp_{0,02}$ 83°. Dies bestätigt das nachstehende Gaschromatogramm.

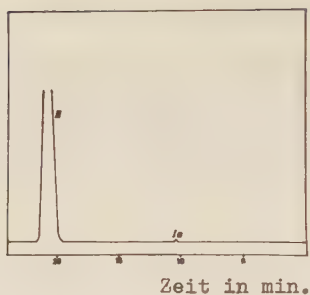


Abb. 27 (Bedingungen s. Abb. 26)

Die erhaltene Flüssigkeit zeigt Doppelbindungsreaktionen und es gelingt nicht, eine Keton-Funktion nachzuweisen.⁺) Damit zeigt sie die gleichen Eigenschaften, die W.H. PERKIN jun. und H.R. ING¹⁶⁾ für ihre 4,5-Dihydrofuranerivate angeben (s.S. 7).

Die 4,5-Dihydrofuranstruktur unserer Verbindung II wird durch die NMR- und IR-Daten eindeutig bewiesen.

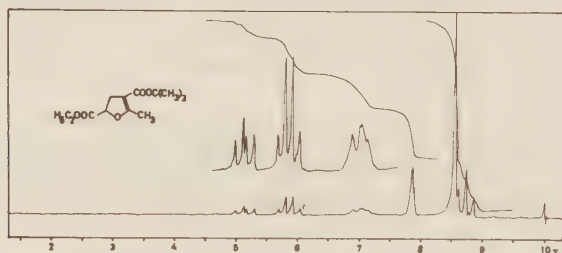


Abb. 28 60 MHz NMR-Spektrum von 2-Methyl-3-carbo-tert.-butoxy-5-carbäthoxy-4,5-dihydrofuran (II)
Lösung in CCl_4 , TMS als innerer Standard

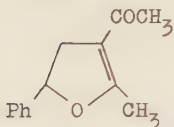
⁺) Weiterhin zeigt sie die gleiche molekulare Zusammensetzung und Molekulargewicht wie das Gemisch I(a+b) + II bzw. Ib.

Zuordnung der NMR-Signale:

Chem. Versch. τ [ppm]	Multiplizität	Zuordnung	P.Z.	
			ber.	gef.
5,14 (4,41)	Quartett	5-H Proton am Dihydrofuran-Ring	1,0	1,0
5,88	Quartett		2,0	2,0
8,72	Triplett	Äthylester	3,0	2,8
6,9, 7,08 (6,48, 7,08)	Multiplett	4-H Prot. am Dihydrofuran-Ring	2,0	2,0
7,87 (7,69)	Triplett	Methyl	3,0	2,8
8,57	Singulett	tert. Butylester	9,0	8,8

Charakteristisch für das Spektrum ist das ABX-System der drei Fünfring-Protonen, von denen der X-Teil als Quartett bei 5,14 ppm mit $J_{AX} = J_{BX} = 7,5$ Hz aufgespaltet ist. Der AB-Teil dieses Systems erklärt sich aus der durch die Ringspaltung fixierten Lage der beiden Methylen-Protonen, die dadurch magnetisch ungleichwertig werden und tritt bei 6,9 bzw. 7,08 ppm als kompliziertes Multiplett auf. Ein weiteres Merkmal ist die als Triplett auftretende 2-Methyl-Gruppe ("long range" - Kopplung $J = 1,5$ Hz).

Vor kurzem veröffentlichten K. ICHIKAWA und S. UEMURA⁶³⁾ das NMR-Spektrum von 2-Methyl-3-acetyl-5-phenyl-4,5-dihydrofuran, was sie durch die Umsetzung von Styrol mit Acetylaceton in Gegenwart von Thalliumacetat erhalten haben. Die in den Klammern befindlichen Werte sind die Daten der Ring- bzw. der 2-Methyl-Protonen. Die Kopplungs-Konstante J_{AX} wird hier mit 8,6 Hz und die "long range" - Kopplung mit 1,5 Hz angegeben. Die Lagen und die Kopplungs-Konstanten stimmen mit unserer Verbindung gut überein.



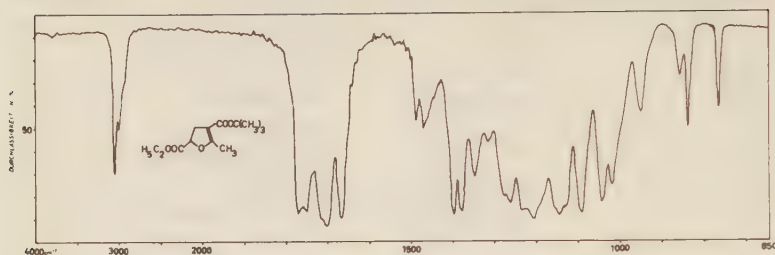


Abb. 29 IR-Spektrum von 2-Methyl-3-carbo-tert.-butoxy-5-carbäthoxy-4,5-dihydrofuran (II)

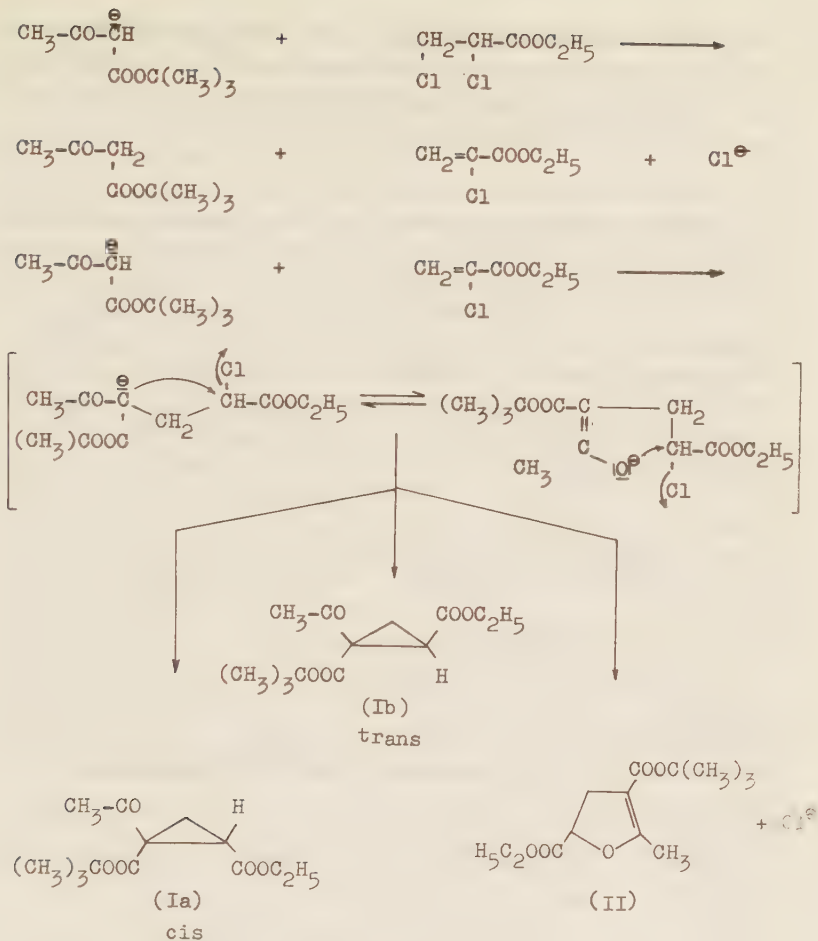
Auffällig ist der Unterschied gegenüber dem 2-Acetyl-trans-2-carbo-tert.-butoxy-1-carbäthoxy-cyclopropan (Ib) (s.S.23).⁺⁾ Die CH-Valenzschwingungen treten bei 3010 bzw. bei 2970 cm^{-1} auf. CO-Valenzschwingungen der unkonj. Carbäthoxy-Gruppe befinden sich bei 1760 und 1740 cm^{-1} (Dublett) und die konj. CO-Valenzschwingung der Carbo-tert.-butoxy-Gruppe bei 1700 cm^{-1} . Die $\text{C}=\text{C}$ -Valenzschwingung findet man bei 1660 cm^{-1} . K. ICHIKAWA und S. UEMURA⁶³⁾ geben sie für ihre Verbindung bei 1676 cm^{-1} an.

Die Bande bei 1090 cm^{-1} , da diese in Ib nicht vorhanden ist, kann mit Sicherheit der C-O-C-Valenzschwingung zugeordnet werden.

Aus beiden Spektren geht also klar hervor, daß es sich bei dem olefinischen Anteil in unserem Reaktionsgemisch um das 2-Methyl-3-carbo-tert.-butoxy-5-carbäthoxy-4,5-dihydrofuran (II) handelt.

Dadurch kann die Reaktion folgendermaßen formuliert werden:

⁺⁾ Siehe auch XIXb Seite 43



Das intermediär entstandene Michael-Addukt kann also aus den beiden möglichen Formen als Carbanion bzw. als Enolat-Ion weiter reagieren und es können unter intramolekularer C-Alkylierung Cyclopropan-Derivate und unter intramolekularer O-Alkylierung das Dihydrofuran-Derivat entstehen.

Derartige Anionen, die zwei nucleophile Zentren besitzen, wie beispielsweise NO_2^- , CN^- , Anionen von unsubstituierten

bzw. monosubstituierten β -Dicarbonylverbindungen, werden als ambidente (zweizählige) Anionen bezeichnet⁶⁴⁾.

Die in weiteren aprotischen Lösungsmitteln erzielten Ergebnisse enthält die nachstehende Tabelle:

Lösungsmittel/Temp.	$\epsilon^{+})$	Ia in %	Ib in %	II in %	Ausbeute in %	
Petroläther 50°	~2	10	75	15	36	
Benzol 78°	2,2	11	70	19	65	
Toluol ++)	110°	2,3	11	69	20	68
Toluol abs. 110°	2,3	10	71	19	69	
Xylol 140°	2,5	12	72	16	72	
Äther 35°	4,4	11	67	22	43	
Tetrahydrofuran abs. 64°	7	15	60	25	56	
Dimethylformamid 110°	37	29	11	60	67	
Dimethylsulfoxid 110°	45	17	3	80	71	

Tabelle 2 Einfluß von Lösungsmitteln auf die Reaktion von doppelt molarer Menge Acetessigsäure-tert.-butylester mit 2,3-Dichlor-propionsäure-äthylester

+) ϵ = Dielektrizitätskonstante

++) Durch eine Wasserbestimmung nach Karl Fischer wurde in dem verwendeten Toluol ein Wassergehalt von 0,02% festgestellt (vergl.¹⁴⁾).

Die erste Hälfte der Tabelle enthält die aprotonischen Lösungsmittel mit niedriger Dielektrizitätskonstante, in denen sowohl das ambidente Anion wie das Kation (Na^+) schlecht solvatisiert werden und daher die elektrischen Wechselwirkungen am größten sind.

Man darf annehmen, daß in diesen Lösungsmitteln das intermediäre Michael-Addukt nur schlecht dissoziiert vorliegt und das Kation insbesondere an den elektronegativeren Sauerstoff gebunden wird. Man beobachtet hier den höchsten Cyclopropananteil (intramolekulare C-Alkylierung).

Der Übergang auf das aprotonische dipolare Dimethylformamid und Dimethylsulfoxid mit weit höheren Dielektrizitätskonstanten bewirkt eine überwiegend intramolekulare O-Alkylierung. DMF und DMSO vermögen durch die freien Elektronenpaare am Sauerstoff, Kationen gut zu solvatisieren (Anionen werden schlecht solvatisiert)⁶⁵⁾.

Die Solvataation führt zu mehr oder weniger weitgehender Trennung der O-Metallbindung, dadurch kann das Enolat-Ion seine Nucleophilie entfalten.

Demnach müßten alle Effekte, die zur Verminderung der Festigkeit der Sauerstoff-Kation-Bindung führen, eine zunehmende O-Alkylierung ermöglichen.

Dies wurde durch Verwendung anderer Basen bzw. durch die daraus resultierenden Kationen untersucht.

5.2. Einfluß des Kations bzw. der Base

Base	Kation	Lösungs- mittel	Ia in %	Ib in %	II in %	Ausbeute in %
ambidenten Anion	$\text{Na}^{\oplus}$	Toluol	11	68	21	68
$\text{CH}_3\text{O}^{\ominus}$	$\text{Na}^{\oplus}$	Toluol	12	71	9 ⁺)	61
$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^{\ominus}$	$\text{Na}^{\oplus}$	Toluol	11	70	19	66
$(\text{CH}_3)_3\text{O}^{\ominus}$	$\text{K}^{\oplus}$	Toluol	11	65	24	65
$\text{N}(\text{R})_3$	$[\text{HN}(\text{R})]^{\oplus}$	Toluol	33	12	55	51
$\text{NR}(\text{R}')_2$ Hünig-Base	$[\text{HNR}(\text{R}')_2]^{\oplus}$	Toluol	17	3	80	59
ambidenten Anion	$\text{Na}^{\oplus}$	DMF	29	11	60	61
$\text{N}(\text{R})_3$	$[\text{HN}(\text{R})_3]^{\oplus}$	DMF	7	3	90	63

$\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$ $\text{R}' = \text{CH}(\text{CH}_3)_2$

Tabelle 3 Einfluß des Kations (Base) auf die Reaktion von doppelt molarer Acetessigsäure-tert.-butylester mit 2,3-Dichlor-propionsäure-äthylester

Mit dem voluminösen $(\text{CH}_3)_3\text{CO}^{\ominus}$ erzielt man etwa das gleiche Ergebnis wie mit $\text{CH}_3\text{O}^{\ominus}$ oder $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^{\ominus}$.

Aus den eingesetzten Stickstoff-Basen resultieren die voluminösen Alkylammonium-Kationen, die keine allzu feste O-Kation-Bindung zulassen können, da die positive Ladung auf ein großes Volumen verteilt ist.

⁺) Erfolgt eine Umesterung des Dihydrofuran-Derivates mit 8%.

Man erkennt die Zunahme des 4,5-Dihydrofuran-derivat-Anteiles in Toluol in folgender Reihenfolge:



Die Durchführung der Reaktion mit Triäthylamin in DMF, bei der die beiden Effekte Solvation und Größe des Kations zusammenwirken, ergibt fast quantitativ das intramolekulare O-Alkylierungsprodukt, das 2-Methyl-3-carbo-tert.-butoxy-5-carbäthoxy-4,5-dihydrofuran (II).

Man kann kaum annehmen, daß bei der Umsetzung in DMF das solvatisierte Triäthylammonium-Kation an der Reaktion maßgeblich beteiligt ist, etwa durch einen nucleophilen "Zug" auf das Halogen, dadurch zur Bildung eines Carbonium-Ions beiträgt und einen $\text{S}_{\text{N}1}$ ähnlichen Mechanismus bewirkt. Außerdem ist bekannt, daß in DMF (und DMSO) $\text{S}_{\text{N}2}$ -Reaktionen begünstigt werden⁶⁵⁾.

Grenzgebiet-Reaktionen werden in das reine $\text{S}_{\text{N}2}$ -Gebiet verschoben.

N. KORNBLUM, R. SELTZER und P. HABERFIELD⁶⁶⁾ fanden übereinstimmend mit unseren Ergebnissen bei der Umsetzung von β -Naphthol mit Benzylbromid, Methyljodid und n-Propyljodid den Anteil der O-Alkyl-Derivate in den aprotischen dipolaren Lösungsmitteln DMSO und DMF am höchsten.

Der Mechanismus dieser Reaktion ist nicht ganz klar. Vermutlich handelt es sich hier um einen $\text{S}_{\text{N}2}$ -Übergangszustand für beide Verbindungstypen (C- und O-Alkylierung).

N. KORNBLUM et al.⁶⁷⁾ untersuchten die Reaktion zwischen Silbernitrit und Aralkyl- bzw. Alkylhalogeniden in verschiedenen Lösungsmitteln.

Kinetische Messungen ergaben, daß die Alkylierung unter $\text{S}_{\text{N}1}$ -Bedingungen (protonische Lösungsmittel) überwiegend Nitrite (O-Alkylierung); unter $\text{S}_{\text{N}2}$ -Bedingungen (aprotische Lösungsmittel) überwiegend Nitroverbindungen (N-Alkylierung) liefert. Die Autoren nehmen daher an, daß es sich bei dieser Reaktion um eine typische Grenzgebietreaktion handelt und der Übergangszustand $\text{S}_{\text{N}1}$ oder $\text{S}_{\text{N}2}$ Charakter haben kann.

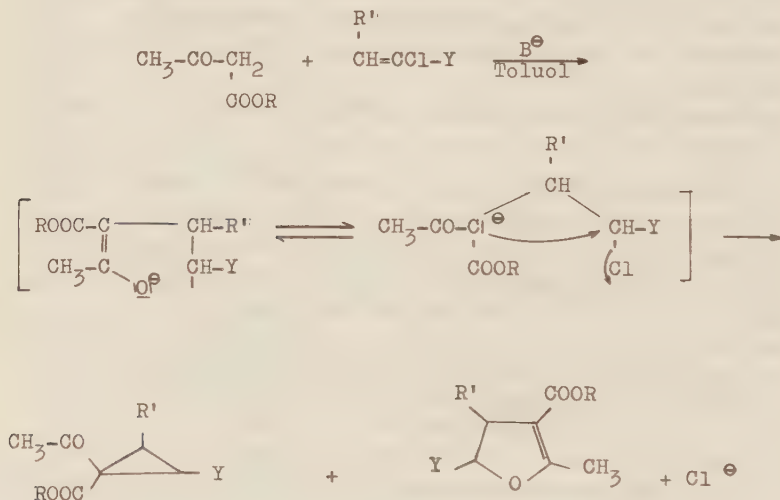
Außer den Lösungsmiteleinflüssen wurden charakteristische, von der Struktur des Halogenids herrührende Merkmale, die einen S_N1 - oder S_N2 -Übergangszustand begünstigen, festgestellt.

5.3. Einfluß der Struktur auf die Reaktionsrichtung

5.3.1. Einfluß des α -Chlor- α,β -ungesättigten Carbonsäurederivates auf die Reaktionsrichtung

Hierzu wurden α -Chlor- α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen in Toluol in Gegenwart von Natriumäthylat oder -methylat mit Acetessigsäure-tert.-butylester wie bereits beschrieben umgesetzt.

Die Reaktion müßte nach folgendem Schema verlaufen:



$\text{R} = \text{C}(\text{CH}_3)_3$; $\text{R}' = \text{H}, \text{CH}_3, \text{C}_6\text{H}_5$; $\text{Y} = \text{CN}, \text{COOC}_2\text{H}_5, \text{COOCH}_3, \text{COCH}_3$

$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{-CO} \\ \\ (\text{CH}_3)_3\text{COOC} \end{array} \begin{array}{c} \text{R} \\ \\ \text{C} \\ / \quad \backslash \\ \text{C} \quad \text{C} \\ \quad \\ \text{Y} \quad \text{Y} \end{array} \text{Y}$		$\begin{array}{c} \text{R} \quad \text{COOC}(\text{CH}_3)_3 \\ \quad / \quad \backslash \\ \text{C} \quad \text{C} \\ \quad \\ \text{Y} \quad \text{O} \quad \text{CH}_3 \end{array}$	Kp. (Tor)	Aus- beute	DNP Fp.
R=H Y=COOC ₂ H ₅	cis = 11% trans = 68% (I(a+b))	21% (II)	81-83° (0,02)	68%	III 141° von Ib
R=H Y=CN	cis = 50% trans = 50% (XXIV(a+b))	0%	74-77° (0,02)	69%	XXV 162°
R=H Y=COCH ₃	cis = 14% trans = 50% (XXVI(a+b))	36% (XXVII)	69-72° (0,03)	67%	XXVIII 111°
R=CH ₃ Y=COOCH ₃	4 Isomere im Verhältnis 0,1:1:2:6 (XXIX(a+b+c+d)) 62%	2 Isomere im Verhältnis 1:20 (XXX(a+b)) 38%	71-73° (0,02)	63%	
R=C ₆ H ₅ Y=COOCH ₃	4 Isomere im Verhältnis 0,1:1:10:30 (XXXI(a+b+c+d)) 34%	2 Isomere im Verhältnis 1:3 (XXXII(a+b)) 66%	125° (0,05)	65%	

Tabelle 4 Einfluß des α -Halogen- α,β -ungesättigten Carbonsäurederivates auf die Reaktionsrichtung

Die Ergebnisse dieser intramolekularen Substitutionsreaktionen lassen sich an Hand der Kornblum-Regel interpretieren. Man beobachtet im Sinne der Arndt'schen Reihe⁴⁾ mit zunehmendem -I - Effekt des Substituenten Y an dem halogentragenden

+) s. Seite 5

Kohlenstoffatom eine Abnahme des Dihydrofurananteiles. Durch den größeren -I - Effekt wird das Kohlenstoffatom zunehmend positiviert und die CCl-Bindung wird fester und die Ausbildung einer S_{N1} -ähnlichen Zwischenstufe erschwert. Der nucleophile S_{N2} -ähnliche Angriff dagegen wird erleichtert (C-Alkylierung). Daher findet man den Dihydrofurananteil am niedrigsten (0%) bei CN und am höchsten bei CH_3CO (36%) als Substituent.

Die Substitution am β -Kohlenstoffatom, z.B. $R' = C_6H_5$, dürfte durch sterische Faktoren eine S_{N2} -ähnliche Zwischenstufe erschweren. Hier findet man den größten Dihydrofurananteil (66%).

Die Zusammensetzung der Gemische sind gaschromatographisch ermittelt worden.

Der Nachweis und die Bestimmung des olefinischen Anteiles erfolgte mit Brom nach der bereits beschriebenen Methode (s.S.19).

Das aus Acetessigsäure-tert.-butylester und α -Chlor-acrylnitril erhaltene Reaktionsprodukt XXIV(a+b) erweist sich gaschromatographisch als Zweiergemisch.



Zeit in min.

Abb. 30 Säule 4m Cu-Rohr $\varnothing_1$ 4mm, Glasperlen 0,2-0,3 mm belegt mit 0,1% Ucon lubricant. Säulentemp. 135° , Einspritzblock 170° , Strömung 15 ml N_2 /min
0,1 μ l Substanz

Man findet beide Individuen im 1:1-Verhältnis. Dieser Befund kann durch das NMR-Spektrum erhärtet werden.

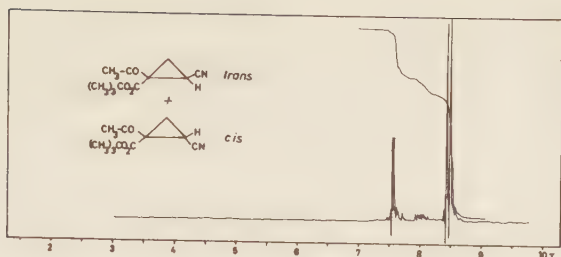


Abb. 31 100 MHz NMR-Spektrum von cis und trans 2-Acetyl-2-carbo-tert.-butoxy-1-cyano-cyclopropan (XXIV(a+b)) Lösung in CCl_4 . TMS als innerer Standard

Zuordnung der NMR-Signale:

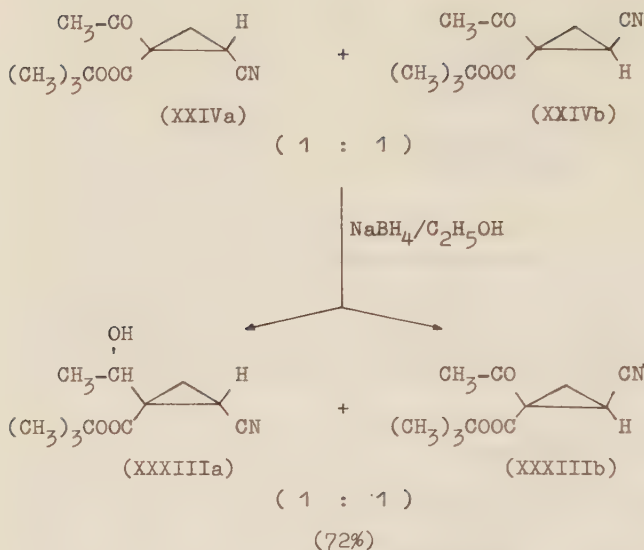
Chem. Versch. γ [ppm]	Multiplizität	Zuordnung	P.Z.	
			ber.	gef.
7,45- 7,70	Multiplett	Cyclopropan		
7,55 und 7,58	2 Singulett	Acetyl	4	3,9
7,92 - 8,10	Multiplett	Cyclopropan	1	1,0
8,40 - 8,67	Multiplett	Cyclopropan		
8,42 und 8,48	2 Singulett	tert. Butylester	10	10,0

Auffallend ist die Duplizität der Signale, die nur wenig verschoben auftreten und nur einem cis-trans-Cyclopropanderivat zugeschrieben werden können.

Im Spektrum sind keine Signale vorhanden, die einer offenen olefinischen oder der Dihydrofuran-Struktur zukommen könnten.

Die etwa gleichen Intensitäten, insbesondere am Acetyl bzw. der tert.-Butyl-Gruppe des cis-trans-Gemisches, sind gut erkennbar und bestätigen den gaschromatographischen Befund. Im IR-Spektrum findet man keine $\text{C}=\text{C}$ -Valenzschwingungen. Die Nitril-Gruppe befindet sich bei 2250 cm^{-1} .

Weiteren Beweis für die Struktur liefert die Hydrogenolyse des cis-trans-Gemisches mit Natriumborant. Man erhält das 2-[α -Hydroxy-äthyl]-cis und trans-2-carbo-tert.-butoxy-1-cyano-cyclopropan (XXXIII(a+b)).



Die Verseifung wie bereits beschrieben, liefert das Lacton der 2-[α -Hydroxy-äthyl]-trans-2-carbo-tert.-butoxy-cyclopropan-carbonsäure-(1) (XVII) und die entsprechende cis-Säure (XVIII) (Ausbeute 36% und 42%).

Die Umsetzungen mit α -Chlor-crotonsäure-methylester (XXIX(a+b+c+d)) + XXX(a+b)) und mit trans- α -Chlor-zimtsäure-methylester (XXXI(a+b+c+d) + XXXII(a+b)) ergaben Sechser-Gemische, als Beispiel soll hier das Gaschromatogramm mit dem Ersteren gezeigt werden.

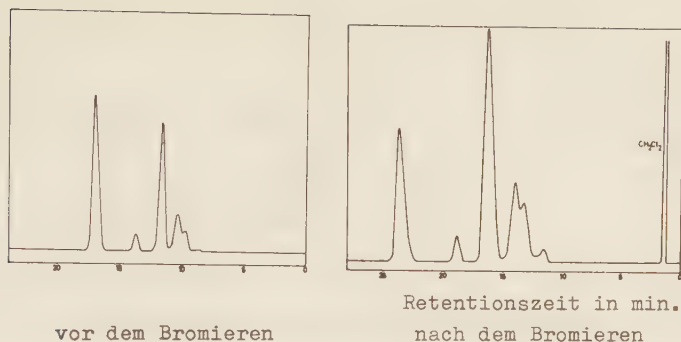


Abb. 32 Säule 4m Cu-Rohr, $\varnothing_1$ 4mm, Glasperlen 0,2-0,3 mm
belegt mit 0,1% Ucon lubricant. Säulentemp. 135°,
Einspritzblock 170°, Strömung 15 ml N₂/min.
ca. 0,02 μ l Substanz

Die Anzahl der Isomeren stimmt mit der erwarteten überein.
Von ihnen gehören vier dem Cyclopropanderivat und zwei dem
2,3-Dihydrofuranderivat.

Das Gaschromatogramm nach dem Bromieren zeigt die veränderte
Zusammensetzung.

Das IR-Spektrum des Gemisches zeigt eine breite CO-Absorp-
tion im Gebiet von 1693-1765 cm⁻¹ und die -C=C-Valenz-
schwingungen bei 1655, 1660 cm⁻¹ als Dublett.

Alle in der Tabelle befindlichen Substanzen (außer Y=CN)
zeigen in diesem Gebiet die CO- bzw. die -C=C-Absorption.
Die Intensität der letzteren nimmt mit zunehmendem Gehalt
des 2,3-Dihydrofuranderivates im Gemisch zu.

Im Michael-Addukt von Acetessigsäure-tert.-butylester mit
trans- α -Chlor-zimtsäure-methylester (s.S.62) sollte die
 β -Eliminierung durch die aktivierende Wirkung der Phenyl-
Gruppe der eingesetzten α -Chlor-, α, β -ungesättigten Carbonyl-
verbindungen am stärksten begünstigt sein, wie jedoch das
nachstehende IR- Spektrum zeigt, wird kein β -Eliminierungs-
produkt gefunden.

Dieser Befund zeigt erneut, daß hier β -Eliminierungen
äußerst schwer erfolgen.

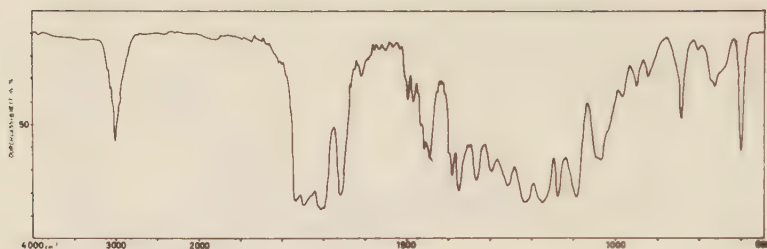


Abb. 33 IR-Spektrum von XXXI(a+b+c+d) + XXXII(a+b)

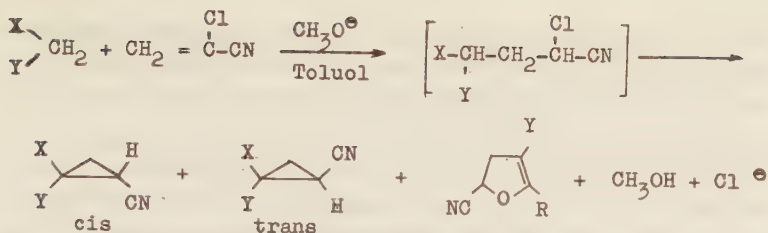
Das charakteristische Gebiet zwischen 1800 und 1600 cm^{-1} enthält mit mehreren Maximas die CO-Valenzschwingungen bei 1770, 1745 cm^{-1} (unkonj.) und bei 1705 cm^{-1} (konj.). Bei 1660 cm^{-1} liegen die intensiven -C=C- Valenzschwingungen, welche den hohen Anteil des 4,5-Dihydrofuranderivates unterstreichen.

Etwas intensiver werden die -C=C- Valenzschwingungen bei den reinen 4,5-Dihydrofuranderivaten gefunden.

Bei Gemischen (Abb. 1) mit ca. 20% ist diese wesentlich schwächer. Aromatische -C=C- Valenzschwingungen findet man bei 1608 und 700 cm^{-1} .

5.3.2. Einfluß der β -Dicarbonylverbindungen auf die Reaktionsrichtung

Um den Einfluß der β -Dicarbonylverbindungen (bzw. CH-Aciden-Verbindungen) auf die Reaktionsrichtung zu untersuchen, wurden sie mit α -Chlor-acrylnitril in Toluol bei 110° in Gegenwart von Natriummethylat umgesetzt:



$\text{X} = \text{CH}_3\text{-CO}, \text{CN}, \text{CH}_3\text{-OOC-CH}_2\text{-CO}$
 $\text{Y} = \text{CN}, \text{COOC}(\text{CH}_3)_3, \text{GOOCH}_3, \text{C}_6\text{H}_5^{++})$
 $\text{R} = \text{CH}_3, \text{-CH}_2\text{COOCH}_3$

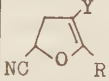
Substituent			Kp/Fp	Ausbeute	DNP
$\text{X}=\text{CN}$ $\text{Y}=\text{CN}$	keine Is. möglich XXXIV ⁺)	0	126°	41%	---
$\text{X}=\text{CH}_3\text{-CO}$ $\text{Y}=\text{COOC}(\text{CH}_3)_3$ $\text{R}=\text{CH}_3$	$\text{cis} = 50\%$ $\text{trans} = 50\%$ XXIV(a+b)	0	0,02/ 74-77°	69%	162°
$\text{X}=\text{CH}_2\text{-CO}$ GOOCH_3 $\text{Y}=\text{GOOCH}_3$ $\text{R}=\text{CH}_2\text{-GOOCH}_3$	$\text{cis} =$ $\text{ca. } 66\%$ $\text{trans} =$ $\text{ca. } 33\%$ XXXV(a+b)	0	0,02/ 125-128°	53%	XXXVI 156°
$\text{X}=\text{CH}_3\text{-CO-}$ $\text{Y}=\text{CH}_3\text{-CO-}$ $\text{R}=\text{CH}_3$	keine Is. möglich ca. 53% XXXVII	ca.43% XXXVIII	0,02/ 87-89°	57%	XXIX 112°
$\text{X}=\text{CH}_3\text{-CO}$ $\text{Y}=\text{C}_6\text{H}_5$	trans $\text{ca. } 100\%$ XL	0	0,003/ 110-111° Fp 40°	46%	XLI 196°

Tabelle 5 Einfluß der β -Dicarbonylverbindungen auf die Reaktionsrichtung

+) kein Dihydrofuran-Derivat möglich

++) verhält sich bei der Umsetzung wie eine β -Dicarbonylverbindung, da die aktivierende Wirkung der Phenyl-Gruppe ausreichend ist.

Acetessigsäure-tert.-butylester gab wie bereits beschrieben mit α -Chlor-acrylnitril nur das 2-Acetyl-cis und trans-2-carbo-tert.-butoxy-1-cyano-cyclopropan (s.S. 64).

Das Verhalten anderer β -Dicarbonylverbindungen zeigt die obenstehende Tabelle, von denen nur das Malondinitril kein ambidentes Anion geben kann. Phenylaceton reagiert hierbei wie eine β -Dicarbonylverbindung, da die aktivierende Wirkung der Phenyl-Gruppe ausreichend ist.

Bei den Umsetzungen ist nur mit Acetylaceton das 4,5-Dihydrofuran-derivat nachzuweisen.

Das Gaschromatogramm zeigt im Wesentlichen ein Zweiergemisch im Verhältnis 53 : 43 neben ca. 4%, die wahrscheinlich dem Michael-Addukt zuzuschreiben sind, da das Gemisch noch positive Beilstein-Probe gibt.

Die Behandlung mit Brom zeigt, daß die Substanz mit der höheren Retentionszeit das 4,5-Dihydrofuran-derivat sein muß, da dessen Anteil deutlich zurückgeht.

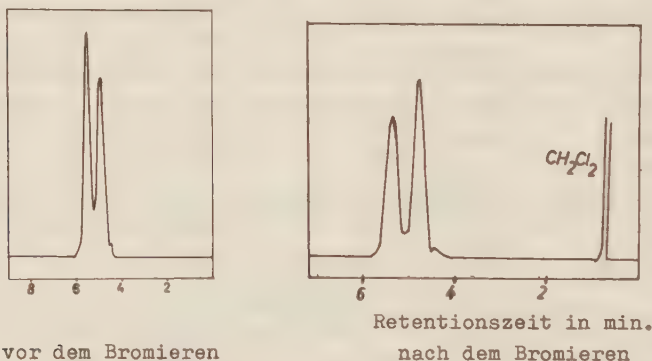


Abb. 34 Säule 1,3m Cu-Rohr $\varnothing_1$ 4 mm, Glasperlen 0,2-0,3 mm belegt mit 0,1% Nitrilsilicongummi. Säulentemp. 135° , Einspritzblock 165° Strömung 15 ml N_2 /min. 0,05 l Substanz bzw. ca. $0,5\mu$ l einer 10%-igen Lösung in Methylenchlorid.

Im IR-Spektrum findet man die CO-Valenzschwingungen mit 3 Maximas bei 1735, 1720 und bei 1700 cm^{-1} , die -C=C- Valenzschwingung tritt intensiv bei 1640 cm^{-1} auf.

Bei 2250 cm^{-1} befindet sich die CN-Bande und die Bande bei 1020 cm^{-1} dürfte der Cyclopropangerüstschwingung zukommen.

In den IR-Spektren der übrigen Verbindungen sind keine -C=C- Valenzschwingungen vorhanden. Die CN-Bande liegt jeweils bei 2250 cm^{-1} .

Dies beweist, daß die Nucleophilie (Basizität) des Carbanions einen entscheidenden Einfluß auf die Reaktionsrichtung ausübt. Je größer die Nucleophilie des Carbanions, umso höher ist die Ausbeute vom Cyclopropanderivat.

($\text{pK}_a = \text{Acetessigester } 10,68$, $\text{pK}_a = \text{Acetylaceton } 9,00$)

Die NMR-Spektren der Verbindungen XXXIV, XXXV(a+b) und XL sind nachstehend abgebildet.

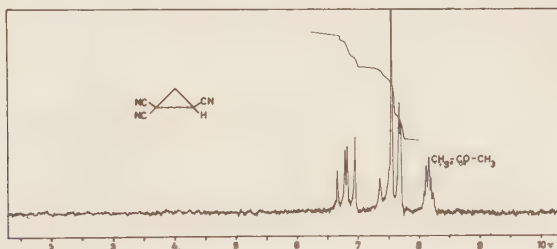


Abb. 35 60 MHz NMR-Spektrum von 1,1,2-Tricyano-cyclopropan (XXXIV) Lösung in Deutero-aceton. TMS als innerer Standard

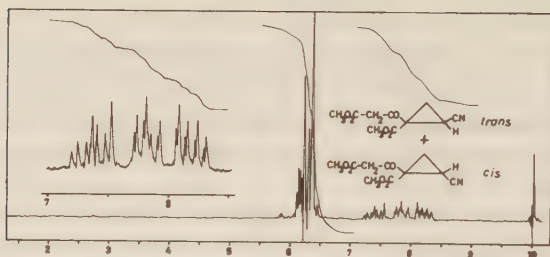


Abb. 36 60 MHz NMR-Spektrum von 2-[(Carbomethoxy-acetyl)] -
cis und trans-2-carbomethoxy-1-cyano-cyclopropan
(XXIV(a+b))

Lösung in CDCl_3 . TMS als innerer Standard.

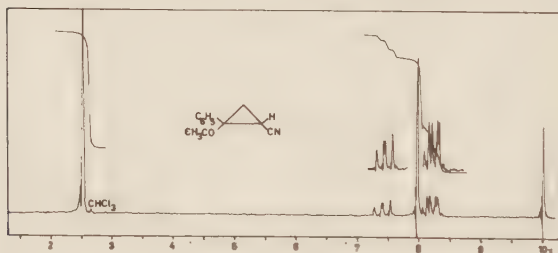


Abb. 37 60 MHz NMR-Spektrum von 2-Acetyl-trans-2-phenyl-
1-cyano-cyclopropan (XL)

Lösung in CDCl_3 . TMS als innerer Standard.

Chemische Verschiebung der Protonen in ppm

a) Dreiring			b) Substituenten
-CH-CN		-CH ₂ -	
XXXIV	6,67-6,97 (J=7,5 Hz)	7,35-7,58	—
ber.	1	2	
gef.	1,0	2,0	
XXXV(a+b)	7,24-7,57 (J=7,5 Hz)	7,75-7,96 8,09-8,34	COOCH ₃ , COOCH ₂ -COOCH ₃ 6,12-6,45
ber.	1	2	8
gef.	1,0	2,0	7,7
XL	7,27-7,54 (J=6,0 Hz)	8,05-8,30	C ₆ H ₅ 2,52, CH ₃ CO 7,58
ber.	1	2	5 3
gef.	1,0	2,0	5,0 3,0

Neben der passenden Integration belegt die Lage der Protonen die angegebene Cyclopropanstruktur.

Das 1,1,2-Tricyano-cyclopropan (XXXIV) liefert bei der alkalischen Verseifung die bekannte 1,1,2-Cyclopropan-tricarbonsäure (s.S.30).

Daß es sich bei dem 2-[Carbomethoxy-acetyl]-2-carbomethoxy-2-cyano-cyclopropan um ein cis-trans-Gemisch handelt, wird durch das Spektrum eindeutig bewiesen. In der Duplizität des ABX-Systems (2x12 Signale - 23 gut erkennbar-) kommt dieses klar zum Ausdruck. Für andere Strukturen gibt das NMR-Spektrum keine Hinweise.

Acetondicarbonsäure-dimethylester liefert dagegen mit α -Chloracrylsäure-methylester unter gleichen Bedingungen 2-[Carbäthoxymethyl]-3,5-dicarbomethoxy-4,5-dihydrofuran (LIV), welches aus dem mit 61%-iger Ausbeute erhaltenem Reaktionsgemisch vom Kp_{0,2} 160° mit 65%-iger Ausbeute

isoliert wird; Fp 78°.

Die Substanz zeigt Doppelbindungs- aber keine Ketonreaktionen.

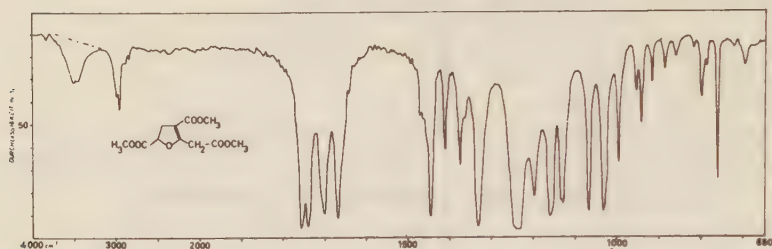


Abb. 38 IR-Spektrum von 2-[Carbäthoxy-methyl]-3,5-dicarbomethoxy-4,5-dihydrofuran (LIV)

Das IR-Spektrum beweist die angegebene Struktur. CH-Valenzschwingungen sind bei 2950 und 3000 cm^{-1} (Dubl.). CO-Valenzschwingungen der zwei unkonjugierten Estergruppen liegen bei 1755 und 1740 cm^{-1} . Die konjugierte Estergruppe absorbiert bei 1700 cm^{-1} und die -C=C- Valenzschwingungen erscheinen äußerst intensiv bei 1668 cm^{-1} .

Bei 1067 cm^{-1} rührt vermutlich die intensive Bande von den C-O-C-Valenzschwingungen her.

Dies unterstreicht weiterhin die bisherigen Beobachtungen, daß die Größe des -I - Effektes der Carbonylfunktion α -Chlor- α,β -ungesättigten Carbonylverbindung weitgehend die Reaktionsrichtung bestimmt.

5.3.3. Einfluß der Substituenten auf das cis-trans-Isomerenverhältnis

Aus den bisherigen Ergebnissen läßt sich erkennen, daß die Bildung von Cyclopropanderivaten bei unseren Umsetzungen weitgehend stereoselektiv verläuft. Die Sperrigkeit der funktionellen Gruppen bestimmt das cis-trans-Verhältnis.

Um unsere Reihe zu erweitern, wurden Acetessigsäure-tert.-butylester mit α -Chlor-acrylsäure-methylester und Acetessigester mit α -Chlor-acrylsäure-äthylester und -methylester in Gegenwart von Natriummethylat bzw. -äthylat in Toluol bei 110° umgesetzt.

Die Ergebnisse wurden mit in die nachstehende Tabelle aufgenommen:

Substituent	 cis	 trans
X = CH ₃ -CO Y = COOC(CH ₃) ₃ Z = COOC ₂ H ₅	1 (11%) Ia	6 (68%) Ib
X = CH ₃ -CO Y = COOC(CH ₃) ₃ Z = COOCH ₃	1 (24,7%) XLIIa	2,2 (54,6%) XLIIb
X = CH ₃ CO Y = COOC ₂ H ₅ Z = COOC ₂ H ₅	1 (14%) XLIVa	5,5 (77%) XLIVb
X = CH ₃ -CO Y = COOC ₂ H ₅ Z = COOCH ₃	1 (14,9%) XLVIa	4,7 (70%) XLVIb

Fortsetzung Tabelle siehe nächste Seite

$X = \text{CH}_3\text{-CO}$ $Y = \text{COOC}(\text{CH}_3)_3$ $Z = \text{CH}_3\text{-CO}$	1 (14%) XXVIa	3,5 (50%) XXVIb
$X = \text{CH}_3\text{-CO}$ $Y = \text{COOC}(\text{CH}_3)_3$ $Z = \text{CN}$	1 (50%) XXIVa	1 (50%) XXIVb
$X = \text{CH}_2\text{-CO-}$ $\quad \text{COOCH}_3$ $Y = \text{COOCH}_3$ $Z = \text{CN}$	2⁺) (ca. 66%) XXXVa	1 (ca. 33%) XXXVb
$X = \text{CH}_3\text{-CO}$ $Y = \text{C}_6\text{H}_5$ $Z = \text{CN}$	0 (Spuren) durch DC	1 (100%) XL

Tabelle 6 Einfluß der Substituenten auf das cis-trans-Isomerenverhältnis

⁺) geschätzt aus dem NMR-Spektrum.

Aus dem Dreiding-Modell ist zu ersehen, daß das cis-Isomere hier begünstigt sein muß.

Die Messergebnisse zeigen eine gewisse Streuung.

In allen Fällen wird eine mehr oder weniger eindeutige Zunahme des sterisch ungünstigeren cis-Isomeren (die sperrigsten Gruppen cis-ständig) bei Abnahme der Voluminität von Z bzw. Y beobachtet.

Der Ersatz der COOC_2H_5 -Gruppe (I(a+b)) durch CN (XXIV(a+b)) führt zur größten Änderung des Isomerenverhältnisses (1:1). Dieses Verhältnis ändert sich nicht nach 24-stündigem Erhitzen mit katalytischen Mengen Kaliumtert.-butylat in Benzol.

Unsere Ergebnisse können durch Angaben aus der Literatur erhärtet werden, da bei ähnlicher Bildungsweise von Cyclopropanderivaten bevorzugt das sterisch am wenigsten gehinderte Isomere entsteht^{68,69}).

Weitere Einflüsse auf das cis/trans Verhältnis sind durch Lösungsmittel und Basen feststellbar.

In aprotischen dipolaren Lösungsmitteln mit hohen Dielektrizitätskonstanten oder mit voluminösen Stickstoffbasen erhält man stets hohe cis-Anteile (s. Tab. 3)

Führt man die Umsetzung von Acetessigsäure-tert.-butylester mit α -Chlor-acrylnitril in DMF in Gegenwart von Triäthylamin durch, so erhält man das 2-Acetyl-cis-2-carbo-tert.-butoxy-1-cyano-cyclopropan (XXIVa) mit 86% und das trans-Isomere (XXIVb) mit 14% im Gemisch (Ausbeute 40%).

Diese Werte sind aus dem nachstehenden Gaschromatogramm zu entnehmen.



Zeit in min.

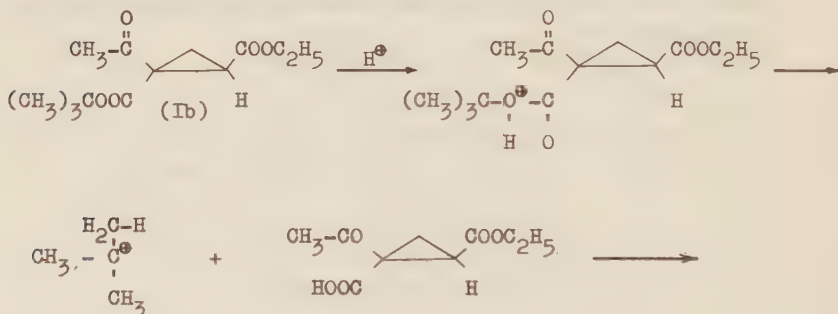
Abb. 39 Säule 4m Cu-Rohr, $\varnothing_1$ 4mm, Glasperlen 0,2-0,3 mm belegt mit 0,1% Ucon lubricant. Säulentemp. 140°, Einspritzblock 180°, Strömung 18 ml N₂/min 0,02 μ l Substanz

6. Abspaltung der Carbo-tert.-butoxy-Gruppe

6.1. aus dem 2-Acetyl-trans-2-carbo-tert.-butoxy-1-carbäthoxy-cyclopropan (Ib)

Die Abspaltung dieser Gruppe kann auf mehreren Wegen erfolgen. Zwei dieser Möglichkeiten sind schon erwähnt worden (s.S. 10 und 16).

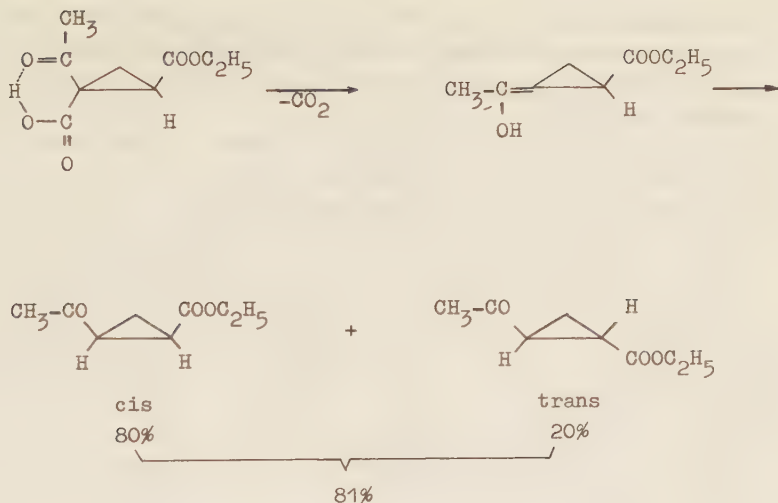
Wir bedienen uns diesmal einer Methode, die erfolgreich bei der Darstellung von gesättigten Ketonen aus substituierten Acetessigsäure-tert.-butylester angewendet worden ist²³⁾. Man arbeitet ohne Lösungsmittel bei 150° in Gegenwart katalytischer Mengen p-Toluolsulfonsäure. Die Reaktion verläuft unter Abspaltung von Isobutylen und CO₂:



Das entstandene Carboonium-Ion stabilisiert sich unter Abgabe eines Protons und geht in Isobutylen über:



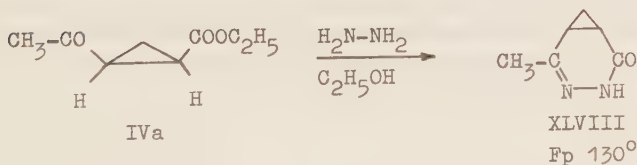
Bei der Decarboxylierung von β-Dicarbonsäuren wird allgemein der Zerfall der Säuren über ein Chelat⁴²⁾ diskutiert. Man nimmt das intermediäre Auftreten der Enol-Form an.



Die Reaktion verläuft weitgehend stereoselektiv, d.h., daß das mit 81% Ausbeute entstandene 2-Acetyl-1-carbäthoxycyclopropan überwiegend eine der beiden möglichen geometrischen Isomeren enthält.

Das Gaschromatogramm zeigt ein Isomerenverhältnis von 4:1 (vergl. Abb. 4).

Das erhaltene IR-Spektrum stimmt mit dem von früher erhaltenen Isomerengemisch von IV(a+b) gut überein. (vergl. Abb. 2). Über eine SE 30-Säule läßt sich durch präparative Gaschromatographie das mit 80% vorhandene Isomere mit 97%-iger Reinheit erhalten. Die Konfiguration dieses cis-Isomeren IVa geht aus der Umsetzung mit Hydrazinhydrat in Äthanol bei Raumtemperatur hervor (vergl. S. 30).



Man erhält mit 87%-iger Ausbeute glatt das $[0,1,4]$ -Bicyclo-1,2-diaza-7-methyl-hepten-(7)-on-(3) (XLVIII).

Nach Umkristallisieren aus Äthanol schmilzt die farblose Substanz bei 130° .

Die Struktur dieser Verbindung folgt aus der Elementaranalyse sowie Molekulargewicht und IR-Spektrum.

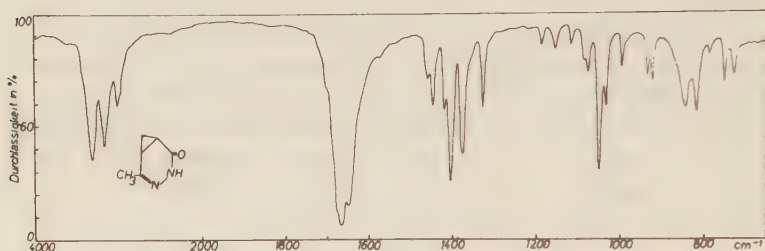


Abb. 40 IR-Spektrum von $[0,1,4]$ -Bicyclo-1,2-diaza-7-methyl-hepten-(7)-on-(3) (XLVIII)

NH-Valenzschwingungen treten bei 3310, 3160 (Dubl.), CH-Valenzschwingungen bei 3005 cm^{-1} auf. Die Banden bei 1675 (Schulter), 1665 cm^{-1} sind CO-Valenzschwingungen. Die bei 1645 cm^{-1} aufgetretenen Banden sind den $\text{C}=\text{N}$ -Valenzschwingungen, und die bei 1418, 1402 cm^{-1} (Dubl.) den $\text{N}=\text{N}$ -Valenzschwingungen zuzuordnen.

Cyclopropanbanden liegen bei 1047, 1029 (Dubl.), $842, 815\text{ cm}^{-1}$ (Dubl.).

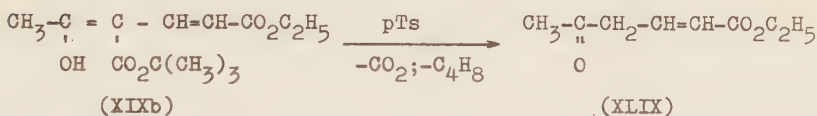
Aus der glatten Bildung des Pyridazinon-Derivates läßt sich für dieses Isomere die cis-Anordnung der Acetyl- bzw. Carboäthoxy-Gruppe ableiten. Das bedeutet, daß die Abspaltung im wesentlichen unter Erhalt der ursprünglichen Konfiguration der Acetyl- und der Carboäthoxy-Gruppe abläuft, wie sie im Ausgangsstoff I(a+b) + II vorliegt.

Deshalb dürfte angenommen werden, daß die Ketonisierung aus dem Enol, d.h., die Protonenanlagerung bevorzugt auf der weniger stark behinderten Seite erfolgt.

Dies würde den größeren Anteil des cis-Isomeren erklären. H.E. ZIMMERMANN⁵⁴⁾ zeigte, daß bei der Bildung von 1-Benzoyl-2-phenyl-cyclohexan durch Ketonisierung des Enols das cis-Isomere wesentlich rascher entsteht als das trans-Isomere.

6.2. aus der Enol-Form von α -[Carbäthoxy-vinyl]-acetessigsäure-tert.-butylester

Die Abspaltung der Carbo-tert.-butoxy-Gruppe aus XIXb mit pTs in siedendem Toluol oder in der Hitze müßte nach folgendem Reaktionsschema verlaufen:



Man erhält nach dem Aufarbeiten nur in Spuren den vinylogenen Acetessigester neben einem verharzten Rückstand.

Eine bessere Ausbeute (31%) liefert dagegen die thermische Spaltung bei 180°. Sie ergibt eine farblose Flüssigkeit vom Kp₂ 80-81°, die Doppelbindungsreaktionen und eine kirschrote Eisen(III)-chlorid-Lösung zeigt.

Diese Angaben stimmen mit denen von H.K. KOTCHETKOW und L.I. KURDJASCHOW²⁵⁾ überein.

Der gaschromatographische Test (Bed.s.Abb.5) zeigt, daß die Substanz nicht völlig einheitlich vorliegt. Sie gibt mit methanolischer schwefelsaurer 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung ein DNP (L) in Form von orangegelben Nadeln vom Fp 140-141°.

Die Analyse stimmt mit dem DNP des vinylogenen Acetessigesters überein. Das DNP (V) des 2-Acetyl-1-carbäthoxy-cyclopropan, welches ebenfalls die gleiche molekulare Zusammensetzung hat, zeigt den Schmelzpunkt von 123°.

Aus dem folgenden NMR- und IR-Spektrum läßt sich die angegebene Struktur für das DNP ableiten:

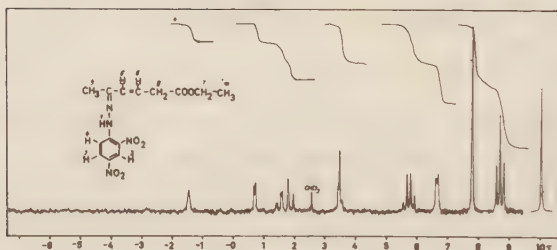
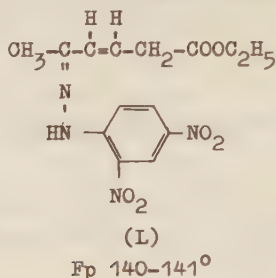


Abb. 41 60 MHz NMR-Spektrum von 2,4-Dinitrophenylhydrazon des vinyligen Acetessigesters (L)
Lösung in CDCl_3 , TMS als innerer Standard

Zuordnung der NMR-Signale in τ (in Klammern Protonenzahlen):

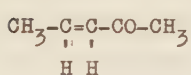
H1 = -1,43 (1); H2 = 0,76 (1); H3 = 1,57 (1); H4 = 1,9 (1);
H5/H6 = 3,62 (2); H7 = 5,83 (2); H8 = 6,70 (2); H9 = 7,33 (3);
H10 = 8,70 (3).

Die Protonen des aromatischen Ringes bzw. das NH-Proton können an Hand bekannter DNP sicher zugeordnet werden⁵⁸).

Die beiden olefinischen Protonen bei 3,62 geben praktisch ein A_2 -System. Sie werden durch Allyl-Kupplung mit der Methylen-Gruppe mit etwa 3 Hz aufgespalten. Diese Aufspaltung ist auch

an der Methylen-Gruppe (6,7 τ) zu erkennen.

Die Lage der Protonen und die Aufspaltung stimmt gut mit dem zum Vergleich herangezogenen cis-Penten-(2)-on-(4)⁵⁹⁾ überein.



Hier liegen die olefinischen Protonen als Quartett bei 3,9 τ . Das entsprechende trans-Isomere zeigt eine wesentlich kompliziertere Aufspaltung und die Signale sind zu tieferen Feldstärken verschoben (ca. 2,9 τ , J=15 Hz).

Aus diesem Grunde dürfte die cis-Stellung bei L sicher sein.

Der bei der Destillation erhaltene Ester L zeigt Signale in beiden Gebieten. Aus der Integration der H-Atome läßt sich der Anteil des cis-Isomeren mit ca. 60-65% bestimmen.

Aus dem IR-Spektrum ergibt sich die Lage der Doppelbindung.



Abb. 42 Ausschnitt aus den IR-Spektren der Enol-Form des α -[Carbäthoxy-vinyl]-acetessigsäure-tert.-butylesters (XIXb = -.-.-), des vinyllogenen Acetessigesters (XLIX =) und dessen DNP (L= _____)

Die CO-Absorption, konjugiert zur $-\text{C}=\text{C}-$ Doppelbindung liegt bei 1700-1720 cm^{-1} . Beim DNP L befindet sich diese bei 1740 cm^{-1} . Dies entspricht einer unkonjugierten CO-Absorption, so daß, wie in der obigen Formel angegeben, eine Verschiebung der Doppelbindung eingetreten sein muß.

In L findet man die CO-Absorption mit drei Maximas bei 1740, 1735 und bei 1720 cm^{-1} in XIX dagegen findet man keine Absorptionsmaxima um 1740 cm^{-1} .

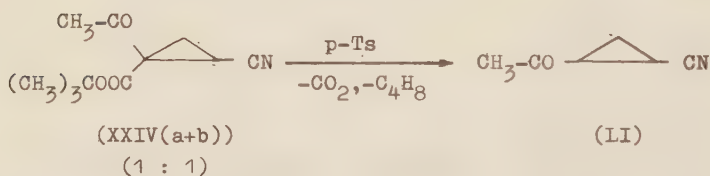
Die C=N-Absorption liegt normalerweise bei 1640 cm^{-1} .

Die Konjugation bewirkt auch hier eine Frequenzverschiebung zu höheren Werten. In I liegt die C=N-Absorption zusammen mit den -C=C-Valenzschwingungen bei 1620 bzw. 1625 cm^{-1} . Bei 1600 cm^{-1} absorbiert die substituierte Phenyl-Gruppe.

Aus dem NMR- und IR-Spektrum geht hervor, daß auch hier wie bei IV(a+b) (s.S.79) beschrieben, die Abspaltung der Carbo-tert.-butoxy-Gruppe stereoselektiv erfolgt.

6.3. aus 2-Acetyl-cis und trans-2-carbo-tert.-butoxy-1-cyano-cyclopropan (XXIV(a+b))

Die Abspaltung bei 200° oder mit p-Toluolsulfonsäure bei 150° verläuft praktisch stereospezifisch:



Man findet im Gaschromatogramm der mit 36%-iger Ausbeute erhaltenen Flüssigkeit vom K_{p11} 103° auf der kurzen Retentionszeitseite (Bed. Abb. 4) noch eine Beimengung mit ca. 4%, die sich über eine SE 30-Säule bei 125° leicht abtrennen läßt.

Die erhaltene Substanz gibt keine Doppelbindungs- und Enolreaktion.

Die Daten der Elementaranalyse stimmen mit denen von 2-Acetyl-1-cyano-cyclopropan (LI) überein. Die Substanz gibt Ketonreaktionen (DNP LII) Fp 172°, Semicarbazon (LIII) Fp 148°.

Im IR-Spektrum findet man die CN-Bande bei 2250 cm^{-1} .

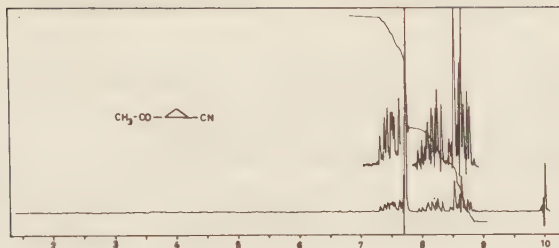


Abb. 43 60 MHz NMR-Spektrum von 2-Acetyl-1-cyano-
cyclopropan (LI)
Lösung in CCl_4 , TMS als innerer Standard

Zuordnung der NMR-Signale:

Chem. Versh. τ [ppm]	Multiplizität	Zuordnung	P.Z.	
			ber.	gef.
7,32 - 7,64	Multipllett	CH-CN	1	1,0
7,77	Singulett	Acetyl	3	2,7
7,95 - 8,34	Multipllett	CH-CO-	1	1,1
8,47 - 8,80	Multipllett	-CH ₂ -	2	2,0

Die Integration gibt die Anzahl der Protonen gut wieder.

Beim Vergleich des Spektrums mit dem trans-2-Acetyl-cyclopropan-carbonsäure-(1) (VI) ist hier die stark unterschiedliche chem. Verschiebung der beiden α -Protonen und die geringere der Methylen-Protonen auffällig.

Aus der komplizierten Aufspaltung der Ringprotonen geht nicht hervor, welches der geometrischen Isomeren vorliegt.

EXPERIMENTELLER TEIL

Darstellung der Ausgangsstoffe

α,β -Dichlor-propionsäure-äthylester⁷⁰⁾

100 g (1 Mol) Acrylsäureäthylester (frisch destilliert) werden in 100 ml Äthanol gelöst und mit 2,7 g (0,03 Mol) Pyridin als Katalysator für die Chlorierung versetzt. Unter Kühlung mit Eis Kochsalz werden 71 g (1 Mol) Chlorgas eingeleitet, wobei stets darauf zu achten ist, daß die Temperatur des Reaktionsgemisches nicht über 40° ansteigt.

Nach Beendigung der Chlorierung wird das Reaktionsprodukt mit 100 ml Methylenchlorid aufgenommen und mit gesättigter Natriumbicarbonatlösung und Wasser neutral gewaschen. Die Methylenchloridphase wird über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird im Wasserstrahlvakuum rektifiziert.

Farblose Flüssigkeit: Kp_{12} 77-78°. Ausbeute 153 g (89% d.Th.)

α -Chlor-acrylsäure-äthylester⁷⁰⁾

85,5 g (0,5 Mol) α,β -Dichlor-propionsäure-äthylester werden mit 129,2 g (1 Mol) Chinolin versetzt und eine Spatelspitze Hydrochinon als Stabilisator zugegeben.

Das Reaktionsgemisch wird 2 Stunden auf dem Wasserbad gerückflußt und anschließend im Wasserstrahlvakuum über eine Kolonne rektifiziert.

Farblose Flüssigkeit: Kp_{12} 45-46°. Ausbeute 62,5 g (93% d.Th.)

α,β -Dichlor-propionsäure-nitril⁷¹⁾

53 g (1 Mol) Acrylnitril werden mit 14 g Pyridin als Katalysator für die Chlorierung versetzt. In das Gemisch werden unter Eiskühlung 71 g (1 Mol) Chlorgas eingeleitet.

Das Reaktionsgemisch wird dann mit Wasser versetzt und im Scheidetrichter mit Wasser neutral gewaschen, über Calciumchlorid getrocknet und im Wasserstrahlvakuum über eine

Kolonne rektifiziert.

Farblose, stechend riechende Flüssigkeit: $Kp_{13} 61^{\circ}$.

Ausbeute 87 g (70% d.Th.)

α -Chlor-acrylsäure-nitril

62 g (0,5 Mol) α, β -Dichlor-propionsäure-nitril werden in 50 ml Methanol gelöst und 49 g (0,6 Mol) wasserfreies Natriumacetat zugegeben.

Das Reaktionsgemisch wird 2 Stunden auf dem Wasserbad gerückflußt und nach dem Erkalten mit Wasser versetzt und mit Wasser neutral gewaschen. Das abgeschiedene Öl wird über Calciumchlorid getrocknet und bei Normaldruck mehrmals unter Zusatz von Hydrochinon als Stabilisator destilliert.

Farblose, stechend riechende Flüssigkeit:

$Kp_{760} 87-89^{\circ}$. Ausbeute 32 g (85% d.Th.)

Acetessigsäure-tert.-butylester²³⁾

148,5 g (2 Mol) tert.-Butylalkohol werden zum Sieden erhitzt. Nach Zusatz von 2-3 g wasserfreiem Natriumacetat läßt man langsam unter Rühren und ohne weiterzuheizen 180 g Diketen (7% Überschuß) so zufließen, daß durch die exotherme Reaktion die Mischung im Sieden bleibt.

Gegen Ende der Reaktion steigt die Temperatur auf 145° , Dauer etwa 2 Stunden.

Bei Destillation im Vakuum erhält man nach geringem Vorlauf den Acetessigsäure-tert.-butylester vom $Kp_{11} 71,5-72^{\circ}$ als farblose, angenehm riechende Flüssigkeit in einer Ausbeute von 272,5 g (86% d.Th.). Als Rückstand bleibt etwas Dehydracetsäure zurück.

Natrium-acetessigsäure-tert.-butylester

11,5 g (0,5 Mol) feinverteiltes Natrium wird in einen 2 l Dreihalskolben, versehen mit Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter, gegeben, mit 1 l abs. Äther versetzt und unter Rühren tropft man langsam 94,8 g (0,6 Mol) Acetessigsäure-tert.-butylester so hinzu, daß der Äther im Sieden bleibt. Man läßt 2 Stunden stehen, saugt ab, wäscht mit abs. Äther aus und trocknet das farblose Natriumsalz in einem

in einem Vakuumexikator.
Ausbeute 104,2 g (96% d.Th.)

α,β -Dichlor-buttersäure-äthylester

22,8 g (0,2 Mol) Crotonsäure-äthylester werden in 20 ml Äthylalkohol gelöst und nach Zugabe von 0,54 g (0,007 Mol) Pyridin wie bei α,β -Dichlor-propionsäure-äthylester beschrieben, mit 14,2 g (0,1 Mol) Chlor umgesetzt.
Farblose Flüssigkeit: Kp_{15} 75° . Ausbeute 23,7 g (69% d.Th.)

α -Chlor-crotonsäure-äthylester

18,5 g (0,1 Mol) α,β -Dichlor-buttersäure-äthylester werden mit 25,8 g (0,1 Mol) Chinolin und einer Spatelspitze Hydrochinon als Stabilisator 2 Stunden auf dem Wasserbad gerückflußt und anschließend im Wasserstrahlvakuum über eine Kolonne rektifiziert.
Farblose Flüssigkeit: Kp_{19} $72-73^{\circ}$. Ausbeute 13,5 g (90% d.Th.)

DL- α,β -Dichlor-dihydrozimtsäure-methylester⁷²⁾

(verb. Vorschrift)

32,2 g (0,2 Mol) Zimtsäure-methylester löst man in 50 ml Tetrachlorkohlenstoff und leitet unter kräftigem Rühren und gleichzeitigem Belichten mit einer Mischlichtlampe 15,6 g (0,21 Mol) Chlor ein und rührt danach noch unter ständigem Belichten 48 Stunden weiter.

In einer Porzellanschale läßt man das Lösungsmittel abdampfen und kristallisiert den nahezu farblosen Rückstand aus Methanol um.

Farblose Kristalle: Fp 100° . Ausbeute 29 g (63% d.Th.)

trans- α -Chlor-zimtsäure-methylester^{72,73)}

29,1 g (0,126 Mol) α,β -Dichlor-dihydrozimtsäure-methylester werden in 100 ml Methanol gelöst, mit 19,1 g (0,3 Mol) gepulvertem Zink versetzt und 24 Stunden am Rückfluß erhitzt. Danach wird die Lösung filtriert, das Methanol im Vakuum abgezogen, der Rückstand in Äther aufgenommen, mit Wasser

gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, der Äther entfernt und der ölige gelbe Rückstand im Vakuum fraktioniert. Man erhält eine farblose Flüssigkeit $K_{p_{0,5}} 108-110^{\circ}$, die in der Kälte allmählich erstarrt. Nach Umkristallisieren aus Methanol schmilzt sie bei $33-34^{\circ}$.
Ausbeute 12,6 g (52% d.Th.)

Methyl-[α -chlor-vinyl]-keton⁷³⁾

In 300 ml Wasser werden 21,0 g (0,3 Mol) Methyl-vinyl-keton eingetragen und unter kräftigem Rühren und Außenkühlung bei $5-10^{\circ}$ 23,6 g (0,3 Mol) Chlor eingeleitet. Anschließend wird mit Wasserdampf destilliert. Hierbei scheidet sich ein gelbes schweres Öl ab, man nimmt es in Tetrachlorkohlenstoff auf, trocknet über Calciumchlorid und zieht das Lösungsmittel bei schwachem Vakuum (100 Torr, Badtemp. 20°) ab und fraktioniert den Rückstand im Vakuum.
Farblose Flüssigkeit: $K_{p_{30}} 38-40^{\circ}$. Ausbeute 8,7 g (26,4% d.Th.)
Äußerst polymerisationsfreudig, es muß sofort weiter verarbeitet werden.

Propiolsäure⁵⁶⁾

50,6 g (0,3 Mol) Acetylen-dicarbonssäure-mono-kaliumsalz werden in 100 ml Wasser gelöst und in einem 2l-Becherglas im Wasserbad erhitzt. Es setzt eine lebhafte Gasentwicklung ein, die nach etwa einer Stunde beendet ist. Man säuert mit 55 ml 30%-iger Schwefelsäure an, sättigt die Lösung mit Natriumchlorid und extrahiert im Kutscher-Streudel mit Äther. Die ätherische Lösung wird über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und der schwachgelbe ölige Rückstand im Wasserstrahlvakuum destilliert.
 $K_{p_{30}} 70^{\circ}$. Ausbeute 13,3 g (59,4% d.Th.)

Propiolsäure-äthylester

Zu einer Mischung von 46 ml Äthanol und 31,5 ml konz. Schwefelsäure werden 13,3 g (0,197 Mol) Propiolsäure gegeben und 4 Tage unter Verschluss stehen gelassen.

Die Lösung wird mit 250 ml gesättigter Natriumchloridlösung versetzt und dreimal mit Äther extrahiert.

Die ätherische Phase wird mit 10%-iger Natriumcarbonatlösung und anschließend mit Wasser neutral gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, der Äther abgezogen und der Rückstand fraktioniert.

Kp 117-119°. Ausbeute 10,6 g (54,7% d.Th.)

Darstellung der im theoretischen Teil besprochenen Verbindungen

2-Acetyl-cis-2-carbo-tert.-butoxy-1-carbäthoxy-cyclopropan (Ia)+

2-Acetyl-trans-2-carbo-tert.-butoxy-1-carbäthoxy-cyclopropan (Ib)+

2-Methyl-3-carbo-tert.-butoxy-5-carbäthoxy-4,5-dihydrofuran (II)

1. in Toluol bei 110° mit doppelt molarer Menge Natriumacetessigsäure-tert.-butylester

In einem 250 ml Dreihalskolben, versehen mit Rührer, Rückflußkühler und Thermometer werden 18,1 g (0,1 Mol) Natriumacetessigsäure-tert.-butylester in 125 ml Toluol eingetragen und unter Rühren die Lösung von 6,7 g (0,05 Mol) -Chloracrylester in 25 ml Toluol langsam zugetropft.

Man beobachtet eine Temperaturerhöhung von 20°.

Das Reaktionsgemisch wird 1 Stunde bei Raumtemperatur stehen gelassen und 4 Stunden am Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten säuert man mit 10%-iger Schwefelsäure an, wäscht mit 10%-iger Natriumbicarbonatlösung und anschließend neutral mit Wasser. Die Toluollösung wird über Natriumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel im Wasserstrahlvakuum abgezogen.

Die Fraktionierung des Rückstandes im Hochvakuum ergibt:

Kp_{0,02} 35-38° Acetessigsäure-tert.-butylester 13,6 g
(43% des einges.)

Kp_{0,02} 81-84° eine farblose Flüssigkeit 8,5 g (67% d.Th.)

Gaschromatographisch ermittelte Zusammensetzung:

Ia : Ib : II = 12 : 67 : 21

Sodaalkalische Permanganatlösung und Bromwasser werden sofort entfärbt, mit methanolischer Eisen(III)-chlorid-Lösung tritt eine schwache rotbraune Färbung auf. Die Beilsteinprobe ist negativ.

$C_{13}H_{20}O_5$ (256,29)

3,987 mg Substanz	CO_2	8,906 mg	H_2O	2,783
Ber.	C	60,92	H	7,87
Gef.		60,96		7,81

Molekulargewicht:

Ber. 256,3; gef. 254,7 (Osmometer; in $CHCl_3$)

2. mit molarer Menge Natrium-acetessigsäure-tert.-butylester in Toluol bei 110°

In einem 250 ml Dreihalskolben, versehen mit Rührer, Rückflußkühler und Thermometer werden 9,0 g (0,05 Mol) Natrium-acetessigsäure-tert.-butylester in 125 ml Toluol eingetragen und unter Rühren die Lösung von 6,7 g (0,05 Mol) α -Chloracrylester in 25 ml Toluol langsam zugetropft. Man beobachtet eine Temperaturerhöhung von 15° .

Nach dem Aufarbeiten wie oben erhält man das farblose Reaktionsgemisch $Kp_{0,02}$ $81-84^\circ$. Ausbeute 8,75 g (68,5% d.Th.)

Zusammensetzung des Gemisches:

Ia : Ib : II = 10 : 70 : 20

3. mit α, β -Dichlor-propionsäure-äthylester in Toluol bei 110°

In einem 250 ml Dreihalskolben, versehen mit Rührer, Rückflußkühler und Thermometer werden 18,1 g (0,1 Mol) Natrium-acetessigsäure-tert.-butylester in 125 ml Toluol eingetragen und unter Rühren die Lösung von 8,5 g (0,05 Mol) α, β -Dichlor-propionsäure-äthylester in 25 ml Toluol langsam zugetropft. Man beobachtet eine Temperaturerhöhung von 25° .

Das Reaktionsgemisch wird 1 Stunde bei Raumtemperatur stehen gelassen und 4 Stunden am Rückfluß erhitzt. Nach dem Aufarbeiten wie oben erhält man das Reaktionsgemisch $Kp_{0,02}$ $81-84^\circ$. Ausbeute 8,7 g (68% d.Th.) (Zusammensetzung s.Tab. 2)

a) Reaktionsdauer:

2 Stunden in Toluol bei 110° . Ausbeute 8,05 g (63% d.Th.)

12 Stunden in Toluol bei 110°. Ausbeute 8,45g (66% d.Th.)
Die Zusammensetzung dieser Gemische entspricht der wie
bei 4 Stunden.

b) Mit weiteren Basen (Zusammensetzung s. Tab. 3)

NaOCH ₃	Ausbeute:	7,8 g	(61% d.Th.)
NaOC ₂ H ₅	"	8,45 g	(66% d.Th.)
KOC(CH ₃) ₃	"	8,3 g	(65% d.Th.)
N(C ₂ H ₅) ₃	"	6,5 g	(51% d.Th.)
C ₂ H ₅ N(CH(CH ₃) ₂) ₂ (Hünig-Base)	"	7,55 g	(59% d.Th.)

c) In weiteren Lösungsmitteln (Zusammensetzung s. Tab. 2)

Toluol (abs.)	110°	Ausbeute	8,85 g	(69% d.Th.)
Benzol	78°	"	8,3 g	(65% d.Th.)
Xylol	140°	"	9,2 g	(72% d.Th.)
Äther	35°	"	5,65 g	(43% d.Th.)
Petroläther	50°	"	4,6 g	(36% d.Th.)
THF (abs.)	64°	"	7,15 g	(56% d.Th.)
DMF	110°	"	9,1 g	(71% d.Th.)
DMSO	110°	"	8,6 g	(67% d.Th.)

2-Acetyl-cis-2-carbo-tert.-butoxy-1-carbäthoxy-cyclopropan (Ia) +
2-Acetyl-trans-2-carbo-tert.-butoxy-1-carbäthoxy-cyclopropan (Ib)

12,8 g (0,05 Mol) I (a+b) + II (mit 20% 4,5-Dihydrofuraner.)
werden in 50 ml Methylenchlorid gelöst und tropfenweise un-
ter Rühren bei 0° mit 1,8 g (0,022 Mol) Brom in 25 ml Methy-
lenchlorid versetzt, eine Stunde bei Raumtemperatur stehen
gelassen, das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand im
Hochvakuum fraktioniert.

Man erhält eine farblose Flüssigkeit Kp_{0,02} 81-82° (Ausbeute
9,15 g 71,5 % d.Th.), die keine Doppelbindungsreaktionen
zeigt.

Zusammensetzung: Ia : Ib = 2 : 8

C₁₃H₂₀O₅ (256,29)

4,638 mg Substanz	CO ₂	3,363 mg	H ₂ O	10,415 mg
Ber.	C	60,92	H	7,87
Gef.		61,28		8,11

2-Acetyl-trans-2-carbo-tert.-butoxy-1-carbäthoxy-cyclopropan (Ib)

a) 2,6 g (0,01 Mol) I (a+b) werden mit 20 ml Petroläther versetzt und im Eiskochsalz-Gemisch abgekühlt. Nach Anreiben fällt Ib als farblose mikrokristalline Substanz aus der Lösung aus. Man saugt ab und kristallisiert aus Petroläther um.

Ausbeute 1,7 g (65,1% d.Th.) Fp 53°

b) 2,6 g (0,01 Mol) I (a+b) + II werden analog wie oben behandelt.

Man erhält 1,05 g Ib (40,5% d.Th.) Fp 53°

$C_{13}H_{20}O_5$ (256,29)

4,528 mg Substanz	CO ₂	10,117 mg	H ₂ O	3,259 mg
Ber.	C	60,92	H	7,87
Gef.		60,94		8,05

Molekulargewicht:

Ber. 256,3; gef. 256,3 (Osmometer; in CHCl₃)

2,4-Dinitrophenylhydrazon von 2-Acetyl-trans-2-carbo-tert.-butoxy-1-carbäthoxy-cyclopropan (III)

Beim Versetzen einer Lösung von 0,5 g Ib in 15 ml Methanol mit einer Lösung von 0,4 g 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 10 ml Methanol und 2 ml konz. Schwefelsäure + 3 ml Wasser erhält man nach dem Abkühlen des kurz auf dem Wasserbad erwärmten Reaktionsgemisches eine orangegelbe, kristalline Fällung. Nach 6-maligem Umkristallisieren aus Äthanol werden orangegelbe Nadeln erhalten. Fp 141°.

$C_{19}H_{24}O_8N_4$ (436,41)

3,255 mg Substanz	0,377 ml N ₂ /26° und 741 mm
Ber.	N 12,84
Gef.	12,89

2-Methyl-3-carbo-tert.-butoxy-5-carbäthoxy-4,5-dihydrofuran (II)

In einem 250 ml Dreihalskolben, versehen mit Rührer, Rückflußkühler und Thermometer werden 7,9 g (0,05 Mol) Acetessigsäure-tert.-butylester in 125 ml DMF eingetragen.

Die Lösung wird mit 10,1 g (0,1 Mol) Triäthylamin versetzt und tropfenweise 8,5 g (0,05 Mol) α , β -Dichlor-propionsäure in 25 ml DMF zugegeben. Dabei beobachtet man eine Temperaturerhöhung von ca. 10°.

Das Reaktionsgemisch wird eine Stunde bei Raumtemperatur stehen gelassen und 4 Stunden auf 110° erhitzt. Nach dem Abkühlen wird das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert und der Rückstand in 100 ml Äther aufgenommen.

Nach dem Aufarbeiten wie oben beschrieben, erhält man das Reaktionsgemisch $Kp_{0,02}$ 82-83°. Ausbeute 9,1 g (71% d.Th.) mit folgender Zusammensetzung:

$$Ia : Ib : II = 17 : 3 : 80$$

Nach Fraktionieren über eine Drehband-Kolonne isoliert man vom $Kp_{0,02}$ 83° II, Ausbeute 4,9 g (38,1% d.Th.).

Die Substanz erhält nur ca. 0,1 - 0,3 % als Verunreinigung das cis-Cyclopropan-Derivat (Ia).

Zu dem gleichen Ergebnis kommt man durch mehrmaliges Destillieren.

Die Substanz gibt Doppelbindungsreaktionen, negative Beilsteinprobe, eine schwachbraune Eisen(III)-chlorid-Reaktion und keine Ketonreaktionen.

$C_{13}H_{20}O_5$ (256,29)

4,516 mg Substanz	CO ₂	10,050 mg	H ₂ O	3,233 mg
Ber.	C	60,92	H	7,87
Gef.		60,74		8,01

Molekulargewicht:

Ber. 256,3; gef. 256,5; (Osmometer; in CHCl₃)

cis und trans-2-Acetyl-1-carbäthoxy-cyclopropan (IV (a+b))

a) 10,25 g (0,04 Mol) I (a+b) + II werden in 50 ml trockenem Toluol gelöst und nach Versetzen mit 0,5 g p-Toluolsulfonsäure 6 Stunden am Rückfluß gekocht.

Die Abspaltung der Carbo-tert.-butoxy-Gruppe wird an der Gasentwicklung verfolgt. Nach Abkühlen wird im Scheidetrichter dreimal mit 25 ml 10%-iger Natriumbicarbonatlösung und anschließend mit Wasser neutral gewaschen. Nach Abziehen des Lösungsmittels und Destillieren im Vakuum erhält man neben einem schwachbraunen Rückstand eine angenehm riechende Flüssigkeit $Kp_{0,18} 60^{\circ}$.

Ausbeute 2,1 g (33% d.Th.).

Die erhaltene Flüssigkeit gibt keine Eisen(III)-chlorid-Reaktion. Sie ist beständig gegen sodaalkalische Kaliumpermanganatlösung.

b) 5,13 g (0,02 Mol) Ib liefert bei obigen Bedingungen ebenfalls das cis-trans-Gemisch IV (a+b).

Ausbeute 2,5 g (80% d.Th.)

c) Zu dem gleichen Ergebnis kommt man durch Erhitzen von 10,25 g (0,04 Mol) I (a+b) + II 2 Stunden lang auf $190-195^{\circ}$ und anschließendem Destillieren.

Ausbeute 2,1 g (33% d.Th.)

Die Zusammensetzung der Gemische IVa : IVb = ca. 4 : 1

$C_8H_{12}O_3$ (156,18)

6,44 mg Substanz	CO_2	14,464 mg	H_2O	4,566 mg
Ber.	C	61,52	H	7,75
Gef.		61,26		7,93

Nahezu reines cis-2-Acetyl-1-carbäthoxy-cyclopropan (IVa) erhält man durch präparative Gaschromatographie des Gemisches IV (a+b) über eine SE 30-Säule bei einer Säulentemp. von 150° , Einspritzblock 170° , Strömung 200 ml N_2 /min. Retentionszeit 25 min.

Dieses wurde zu der später beschriebenen Umsetzung mit Hydrazinhydrat verwendet.

2,4-Dinitrophenylhydrazon des 2-Acetyl-1-carbäthoxy-cyclopropan (V)

0,5 g IV (a+b) geben wie oben beschrieben nach 3-maligem Umkristallisieren aus Äthanol V in Form orangegelber Nadeln vom Fp 123°.

$C_{14}H_{16}O_6N_4$ (336,30)

3,070 mg Substanz 0,452 ml $N_2/26^\circ$ und 741 mm

Ber. N 16,66

Gef. 16,39

trans-2-Acetyl-cyclopropan-carbonsäure-(1) (VI)

5,1 g (0,02 Mol) Ib werden mit 50 ml 12%-iger Salzsäure versetzt und 12 Stunden am Rückfluß erhitzt. Die Lösung wird mit Kochsalz gesättigt und über Nacht im Kutscher-Streudel mit Äther extrahiert. Nach Abziehen des Äthers wird der schwachgelbe ölige Rückstand im Hochvakuum fraktioniert. $Kp_{0,2}$ 109-112°. Ausbeute 0,9 g (37% d.Th.).

Die erhaltene Flüssigkeit wird mit 2 ml Äther versetzt und nach Anreiben isoliert man die Säure als farblose Substanz. Fp 52-53° (Lit.⁴³) Fp 53°) Ausbeute 0,37 g (41% d.Th. ber. auf Rohprodukt).

$C_6H_8O_3$ (128,12)

4,577 mg Substanz CO_2 9,411 mg H_2O 1,495 mg

Ber. C 56,24 H 6,29

Gef. 56,11 6,40

Semicarbazon von trans-2-Acetyl-cyclopropan-carbonsäure-(1) (VII)

0,55 g VI werden in 5 ml Äthanol gelöst und langsam Wasser bis zur Trübung zugefügt. Nachdem diese durch Zugabe von etwas Äthanol wieder beseitigt ist, gibt man 0,5 g Semicarbazidhydrochlorid und 0,75 g Natriumacetat zu.

Die Reaktionsmischung wird für 10 Minuten in ein siedendes Wasserbad gestellt.

Beim Erkalten erhält man eine farblose Fällung, die durch weitere Abkühlung in Eis/Kochsalz-Mischung vervollständigt wird.

Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Methanol/Äthanol 1:1 erhält man farblose Kristalle.

Fp 177° (Lit.⁴³) Fp $177-179^{\circ}$

DNP von trans-2-Acetyl-cyclopropan-carbonsäure-(1) (VIII)

Wie bereits beschrieben erhält man VIII in Form von gelben Nadeln aus Äthanol. Fp 175° .

$C_{12}H_{12}N_4O_6$ (308,25)

4,265 mg Substanz	CO_2	7,281 mg	H_2O	1,495 mg
Ber..	C	46,76	H	3,92
Gef.		46,59		3,92

trans-1,2-Cyclopropan-dicarbonsäure (IX)

10,25 g (0,04 Mol) Ib werden mit 100 ml 12%-iger Salzsäure versetzt und 12 Stunden am Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen mit 13,6 g (0,34 Mol) Natriumhydroxid gelöst in 50 ml Wasser, neutralisiert. Hinzu tropft man eine Natriumhypochlorid-Lösung, die folgendermaßen dargestellt wurde: In eine Lösung von 4,4 g (0,11 Mol) Natriumhydroxid in 25 ml Wasser wurde in der Kälte bei -5° 3,5 g (0,05 Mol) Chlor eingeleitet.

Als bald ist die Bildung von Chloroform wahrnehmbar. Die Lösung wird 2 Stunden stehen gelassen, mit verdünnter Salzsäure angesäuert und im Kutscher-Streudel nach Sättigen mit Kochsalz über Nacht mit Äther extrahiert. Nach Abziehen des Äthers wird der farblose feste Rückstand aus Acetonitril umkristallisiert.

Ausbeute 4,48 g (56% d.Th.) Fp 175° .

$C_5H_6O_4$ (130,10)

4,657 mg Substanz	CO_2	7,871 mg	H_2O	1,967 mg
Ber.	C	46,16	H	4,65
Gef.		46,13		4,72

cis und trans-1,2-Cyclopropan-dicarbonsäure-
diäthylester⁴⁸⁾ (X (a+b))

In einem 250 ml Dreihalskolben, versehen mit Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter welcher bis zum Boden reicht, werden 10,0 g (0,1 Mol) Acrylsäure-äthylester gegeben und langsam 11,4 g (0,1 Mol) Diazo-essigester zugetropft. Die Reaktion setzt unter Stickstoffentwicklung ein. Um diese zu vervollständigen, wird 2 Stunden auf 110° erhitzt und der Rückstand im Wasserstrahlvakuum destilliert. Kp₁₁ 113-115°. Ausbeute 4,55 g (27% d.Th.)

trans-1,2-Cyclopropan-dicarbonsäure-(auth.)⁴⁹⁾

4,55 g (0,024 Mol X (a+b)) werden mit 11,2 g (0,2 Mol) Kaliumhydroxid, gelöst in 800 ml Äthylenglycol, versetzt und 72 Stunden am Rückfluß erhitzt.

Anschließend wird das Lösungsmittel abdestilliert, mit verdünnter Salzsäure angesäuert, mit Kochsalz gesättigt und im Kutscher-Streudel über Nacht mit Äther extrahiert.

Nach dem Aufarbeiten erhält man nach Umkristallisieren aus Acetonitril 2,5 g der Säure (80% d.Th.) vom Fp 175°.

Beide Säuren IX und die auth. ergeben bei Mischschmelzpunkt keine Depression.

1,1,2-Cyclopropan-tricarbonsäure (XI)

a) 5,1 g (0,02 Mol) Ib werden mit 50 ml 3%-iger Salzsäure versetzt und 6 Stunden auf 55° erwärmt. Nach dem Abkühlen wird wie bei IX beschrieben verfahren.

Man erhält nach dem Extrahieren mit Äther farblose Kristalle.

Ausbeute 2,8 g (80% d.Th.) Fp 188-189°

b) 5,85 g (0,05 Mol) 1,1,2-Tricyano-cyclopropan (XXXIV) werden mit 100 ml 4m wässriger Natriumhydroxid-Lösung versetzt und 72 Stunden am Rückfluß erhitzt. Man säuert mit verdünnter Salzsäure an und extrahiert mit Äther im Kutscher-Streudel über Nacht.

Ausbeute 6,15 g (71% d.Th.) Fp 188-189° (Lit.⁵⁰⁾ Fp 189°)

2-Acetyl-trans-1,2-Cyclopropan-dicarbonsäure (XII)

5,1 g (0,02 Mol) Ib werden mit 50 ml 3%-iger Salzsäure versetzt und 6 Stunden auf 55° erwärmt. Anschließend wird die Lösung mit Kochsalz gesättigt und im Kutscher-Streudel über Nacht mit Äther extrahiert. Nach Abziehen des Lösungsmittels und Umkristallisieren aus Benzol/Aceton 1:1 schmelzen die farblosen säulenförmigen Kristalle (ohne Zersetzung) bei 140-141°.

Ausbeute 1,3 g (47,5% d.Th.)

1 g Substanz werden mit 20 ml Acetanhydrid (Acetylchlorid) 1 Stunde am Rückfluß erhitzt. Nach dem Aufarbeiten gewinnt man 86% (bzw. 90%) der eingesetzten Säure zurück.

$C_7H_8O_5$ (172,13)

3,721 mg Substanz	CO ₂	6,675 mg	H ₂ O	1,620 mg
Ber.	C	48,84	H	4,68
Gef.		48,95		4,89

[0,1,4]-Bicyclo-1,2-diaza-6-carbo-tert.-butoxy-7-methyl-hepten(7)-on-(3) (XIII)

5,1 g (0,02 Mol) Ib werden in 50 ml Äthanol gelöst und mit 1,2 g (0,02 Mol) Hydrazinhydrat versetzt und über Nacht stehen gelassen. Nach Abziehen des Äthanol und Umkristallisieren aus Äthanol erhält man farblose Kristalle vom Fp 133°. Ausbeute 3,9 g (87,1% d.Th.)

$C_{11}H_{16}O_3N_2$ (224,25)

4,135 mg Substanz	CO ₂	8,875 mg	H ₂ O	2,685 mg
Ber.	C	58,91	H	7,19
Gef.		58,68		7,26

Molekulargewicht:

Ber. 224,3; gef. 221,7 (Osmometer; in CHCl₃)

5,6-Diaza-1-cyano-4-methyl-spiro[2.4.] hept-4-en-7-on (XIV)

4,2 g (0,02 Mol) XXIV (a+b) werden in 50 ml Äthanol (Eis-essig) über Nacht mit 1,2 g (0,02 Mol) Hydrazinhydrat am Rückfluß erhitzt.

Nach Abziehen des Lösungsmittels erhält man einen farblosen festen Rückstand, welcher nach Umkristallisieren aus n-Butanol bei 179-180° unter Zersetzung schmilzt.

Ausbeute 0,63 g (21% d.Th.) (Ausbeute 2,55 g (85,1% d.Th.))

$C_7H_7ON_3$ (149,15)

4,385 mg Substanz	CO ₂	9,081 mg	H ₂ O	1,834 mg
Ber.	C	56,37	H	4,73
Gef.		56,52		4,68

2,337 mg Substanz	0,588 ml N ₂ /27° und 743 mm'
Ber.	N 28,18
Gef.	27,99

2-[α -Hydroxy-äthyl]-trans-2-carbo-tert.-butoxy-1-carbäthoxy-cyclopropan (XV)

10,25 g (0,04 Mol) Ib werden in 20 ml Äthanol gelöst. Unter Rühren gibt man die Lösung von 500 mg (0,013 Mol) Natriumboranat hinzu. Man läßt über Nacht stehen, säuert mit verdünnter Salzsäure an und extrahiert den Rückstand mit Äther. Der Ätherextrakt wird mit 10%-iger Bicarbonatlösung und anschließend mit Wasser neutral gewaschen. Man trocknet die ätherische Lösung über Natriumsulfat, entfernt den Äther und fraktioniert im Hochvakuum. Man erhält:

1. Kp_{0,01} 74-75° Ausbeute 7,7 g (67,5% d.Th.) XV
2. Kp_{0,01} 80-81° Ausbeute 0,5-0,7 g ca. 10% d.Th. Ib

Nach der gaschromatographischen Untersuchung enthält die Hauptfraktion noch ca. 3% des Lactons XVII und ca. 1% Ib.

$C_{13}H_{22}O_5$ (258,31)

5,641 mg Substanz	CO ₂	12,69 mg	H ₂ O	4,383 mg
Ber.	C	60,44	H	8,59
Gef.		60,10		8,69

3,5-Dinitrobenzoat des [α -Hydroxy-äthyl]-trans-2-carbo-
tert.-butoxy-cyclopropans (XVI)

2,0 g 3,5-Dinitrobenzoylchlorid werden mit 3 ml Pyridin und 0,5 g XV versetzt und auf dem Wasserbad unter Feuchtigkeitsausschluß 30 min. erhitzt.

Man gießt in Eiswasser (5 ml Wasser + 5 g Eis), säuert mit verdünnter Salzsäure an, saugt den ausgefallenen Ester ab, wäscht mit verdünnter Natriumbicarbonatlösung und Wasser. Nach dem Umkristallisieren aus Äthanol erhält man farblose Nadeln, Fp. 110°.

$C_{20}H_{23}O_{10}N_2$ (451,42)

4,706 mg Substanz	CO ₂	9,154 mg	H ₂ O	2,284 mg
Ber.	C	53,19	H	5,14
Gef.		53,09		5,13

Lacton der 2-[α -Hydroxy-äthyl]-trans-2-carbo-tert.-butoxy-
cyclopropan-carbonsäure-(1) (XVII)

7,7 g (0,03 Mol) XV werden mit 22 ml 2m wässriger KOH versetzt und 6 Stunden bei Raumtemperatur gerührt.

Die Lösung wird mit verdünnter Salzsäure angesäuert, mit Kochsalz gesättigt, 24 Stunden im Kutscher-Streudel mit Äther extrahiert, das Äther im Vakuum entfernt und der Rückstand aus Äthanol umkristallisiert.

Farblose Nadeln, Fp. 59°. Ausbeute 4,4 g (69% d.Th.)

$C_{11}H_{16}O_4$ (212,24)

4,800 mg Substanz	CO ₂	10,966 mg	H ₂ O	3,308 mg
Ber.	C	62,25	H	7,60
Gef.		62,35		7,71

Molekulargewicht:

Ber. 212,2, gef. 209,9 (Osmometer, in CHCl₃)

2-[α -Hydroxy-äthyl]-cis-2-carbo-tert.-butoxy-cyclopropan-carbonsäure-(1) (XVIII)

10,25 g (0,04 Mol) I(a+b) (s.S.19) werden in 20 ml Äthanol gelöst. Unter Rühren gibt man die Lösung von 500 mg (0,013 Mol) Natriumborant hinzu.

Man läßt über Nacht stehen, säuert mit verd. Salzsäure an und extrahiert den Rückstand mit Äther. Der Ätherextrakt wird mit 10%-iger Natriumbicarbonatlösung und anschließend mit Wasser neutral gewaschen. Man trocknet die ätherische Lösung über Natriumsulfat, entfernt den Äther und fraktioniert im Hochvakuum.

Man erhält:

1. $Kp_{0,01}$ 72-74° Ausbeute 8,0 g (69% d.Th.) (Reduktionsprod.)
2. $Kp_{0,01}$ 80-81° Ausbeute ca. 0,8 g (12% d.Th.) (Ausg.Subst.)

Das Reduktionsprodukt wird wie oben beschrieben verseift. Der erhaltene Rückstand, welcher hier sauer reagiert, wird mit 20 ml 10%-iger Natriumbicarbonatlösung digeriert, mit 10 ml Wasser gewaschen und abgesaugt.

Der neutrale Rückstand wird aus Äthanol/Methanol 1:1 umkristallisiert.

Man erhält 4,7 g (56% d.Th.) des Lactons XVII, Fp. 59°.

Man säuert das Filtrat mit verd. Salzsäure an, sättigt die Lösung mit Kochsalz und extrahiert anschließend im Kutscher-Streudel 24 Stunden mit Äther.

Nach Entfernen des Äthers im Vakuum kristallisiert man die Säure aus Äthanol/Methanol 1:1 um.

Farblose Nadeln. Fp. 106°. Ausbeute 470 mg (4,5% d.Th.)

$C_{11}H_{18}O_5$ (230,25)

4,578 mg Substanz	CO_2	9,614 mg	H_2O	3,285 mg
Ber.	C	57,38	H	7,88
Gef.		57,31		8,03

α -[Carbäthoxy-vinyl]-acetessigsäure-tert.-butylester

a) Keto-Enolgemisch (XIX(a+b))

In einem 250 ml Dreihalskolben, versehen mit Rührer, Rückflußkühler, Thermometer, Tropftrichter und Trockenaufsatz, werden 1,15 g (0,05 Mol) Natriumgranulat in 100 ml abs. Äther aufgeschlämmt. Hinzu tropft man langsam unter Rühren 11,1 g (0,007 Mol) Acetessigsäure-tert.-butylester in 20 ml abs. Äther, wobei das farblose Natriumsalz ausfällt. Danach werden unter äußerer Kühlung bei 5° 4,9 g (0,05 Mol) Propiolsäure-äthylester in 20 ml Äther ebenfalls langsam zugetropft.

Man rührt noch 18 Stunden und säuert mit verd. Salzsäure in der Kälte vorsichtig an, um das Natriumsalz von XIX(a+b) und den nicht umgesetzten Natrium-acetessigsäure-tert.-butylester zu zersetzen.

Anschließend wird die Ätherphase mit 10%-iger Natriumbicarbonatlösung und Wasser neutral gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, der Äther im Vakuum entfernt und der Rückstand im Hochvakuum fraktioniert.

1. $Kp_{0,01}$ 35-38° ca. 0,8 g Acetessigsäure-tert.-butylester

2. $Kp_{0,01}$ 80-90° ca. 0,3 g

3. $Kp_{0,01}$ 107-110° Ausbeute 3,5 g (27% d.Th.)

Man erhält das Reaktionsprodukt als farblose Flüssigkeit, welche Doppelbindungsreaktionen und mit methanolischer Eisen(III)-chlorid-Lösung eine tiefblaue Enolreaktion zeigt.

Die mittlere Fraktion zeigt die gleichen Reaktionen.

Es bleiben 8,7 g als verharzter Rückstand zurück.

$C_{13}H_{20}O_5$ (256,29)

5,684 mg Substanz	CO_2	12,713 mg	H_2O	3,851 mg
Ber.	C	60,92	H	7,87
Gef.		61,04		7,58

b. Enol-Form (XIXb) +)

Beim Versetzen von 3,5 g (0,014 Mol XIX(a+b) (Fraktion 3)

mit 15 ml Chloroform und anschließender Abkühlung im Eis/Kochsalzbad isoliert man farblose Kristalle, die nach wiederholtem Umkristallisieren aus Chloroform bei 41° schmilzen.

Die Substanz zeigt die gleichen Reaktionen wie das Keto-Enol-Gemisch.

$C_{13}H_{20}O_5$ (256,29)

3,987 mg Substanz	CO ₂	8,835 mg	H ₂ O	2,811 mg
Ber.	C	60,92	H	7,87
Gef.		60,93		7,95

Molekulargewicht:

Ber. 256,3; gef. 251,0 (Osmometer, in CHCl₃)

+) mit wahrscheinlich trans-ständigen Vinyl-Protonen (s. S. 44). Vergl. hierzu Lit.⁷⁴⁾

DNP von α -[Carbäthoxy-vinyl]-acetessigsäure-tert.-butylester (XX)

0,5 g XIXb gelöst in 15 ml Methanol geben mit 0,4 g 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 10 ml Methanol und 2 ml konz. Schwefelsäure + 3 ml Wasser eine kristalline Fällung, die aus Äthanol/Butylacetat 1:1 umkristallisiert wird.

Orangegelbe Nadeln, Fp. 153°

XIX(a+b) gibt das gleiche DNP.

$C_{19}H_{24}O_8N_4$ (436,41)

5,392 mg Substanz	0,590 ml N ₂ /24° und 744 mm
Ber.	N 12,09
	12,01

cis, trans- α -Acetyl- α -äthyl-glutaconsäure-diäthylester (XXI(a+b)) und

(α -Chlor- γ -äthyl- β -carbäthoxy- δ -oxo-capronsäure-äthylester (XXII))

Zu einer Suspension von 36,2 g (0,2 Mol) Natrium-äthyl-acetessigsäure-äthylester und 250 ml Toluol werden 13,6 g (0,1 Mol) α -Chlor-acrylsäure-äthylester in 50 ml Toluol

zugetropft und eine Stunde bei Raumtemperatur stehen gelassen. Anschließend wird das Gemisch 4 Stunden unter Rühren am Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen säuert man mit verd. 2m Salzsäure an, wäscht die Toluol-Phase mit 10%-iger Natriumbicarbonatlösung und Wasser neutral, trocknet über Natriumsulfat, zieht das Toluol im Wasserstrahlvakuum ab und fraktioniert den Rückstand im Hochvakuum.

1. $Kp_{0,02}$ 20-25° 0,6-0,7 g Buttersäure-äthylester,
ca. 3% des eingesetzten
Äthyl-acetessigsäure-äthylesters
- 2) $Kp_{0,02}$ 110-112° 15 g Dreiergemisch aus XXI(a+b) und XXII
(s.S. 45)
Rückstand ca. 17 g

Die zweite Fraktion zeigt Doppelbindungsreaktionen und positive Beilsteinprobe.

XXI (a+b)

Zur Chlorwasserstoffabspaltung löst man 15 g des oben erhaltenen Gemisches in 100 ml Äthylenglycol, versetzt die Lösung mit 15,9 g (0,1 Mol) Dicyclohexylamin und erhitzt 48 Stunden am Rückfluß.

Man zieht das Lösungsmittel im Vakuum ab, versetzt mit Äther, wäscht die Äther-Phase mit verd. Salzsäure, Natriumbicarbonatlösung und Wasser neutral, trocknet über Natriumsulfat, destilliert den Äther ab und fraktioniert im Hochvakuum.

Ausbeute 14,2 g (36,5% d.Th. ber. auf eingesetzten α -Chloracrylsäure-äthylester).

Die so erhaltene farblose Flüssigkeit vom $Kp_{0,02}$ 110-111° zeigt keine positive Beilsteinprobe mehr.

$C_{13}H_{20}O_5$ (256,29)

6,932 mg Substanz	CO_2	15,376 mg	H_2O	4,841 mg
Ber.	C	60,92	H	7,87
Gef.		60,54		7,81

2,2-Dicarbäthoxy-2-äthyl- α -chlor-buttersäurenitril (XXIII)

8,8 g (0,05 Mol) Äthyl-malonsäure-äthylester werden in 125 ml Äthanol gelöst, mit 1 ml Triton B (60%-iger Lösung in Äthanol) versetzt und unter Rühren tropft man 4,4 g (0,05 Mol) α -Chlor-acrylnitril in 25 ml Äthanol hinzu. Die Mischung wird über Nacht stehen gelassen. Danach zieht man das Äthanol im Vakuum ab und nimmt den Rückstand in 100 ml Äther auf.

Nach dem Aufarbeiten erhält man beim Destillieren im Hochvakuum eine farblose Flüssigkeit vom $K_{p_{0,03}}$ 110-111°. Ausbeute 1,6 g (12% d.Th.), neben einem Vorlauf von 6,8 g Äthyl-malonsäure-diäthylester $K_{p_{0,03}}$ 40-42°.

In weiteren Lösungsmitteln:

Benzol	Ausbeute 4,2 g	(31% d.Th.)
DMSO	" 2,6 g	(19% d.Th.)
Dioxan	" 3,45 g	(25% d.Th.)

Die Substanz ist gaschromatographisch einheitlich.

$C_{12}H_{18}O_4NCl$ (275,74)

4,500 mg Substanz	CO_2 8,651 mg	H_2O 2,640 mg
Ber.	C 52,27	H 6,57
Gef.	52,47	6,56

2-Acetyl-cis und trans-2-carbo-tert.-butoxy-1-cyanocyclopropan (XXIV(a+b))

a) Toluol

10,8 g (0,2 Mol) Natriumäthylat werden in 600 ml Toluol aufgeschlämmt und die Lösung von 31,6 g (0,2 Mol) Acetessigsäure-tert.-butylester in 100 ml Toluol zugetropft. Dabei tritt ein Temperaturanstieg von 40° auf. Nach dem Abkühlen tropft man 17,5 g (0,2 Mol) α -Chlor-acrylnitril in 100 ml Toluol zu und beobachtet wieder einen Temperaturanstieg von 12°. Man rührt eine Stunde bei Raumtemperatur und erhitzt das Gemisch 4 Stunden am Rückfluß.

Nach dem Aufarbeiten und Destillieren im Vakuum erhält man eine nicht unangenehm riechende Flüssigkeit $K_{p_{0,02}}$ 74-77°

die nach dem Gaschromatogramm die beiden geometrischen Isomeren im Verhältnis 1:1 enthält.

Ausbeute 28,6 g (69% d.Th.)

Sie gibt eine negative Beilsteinprobe und ist beständig gegen eine sodaalkalische Kaliumpermanganatlösung.

b) in DMF mit Triäthylamin

15,8 g (0,1 Mol) Acetessigsäure-tert.-butylester werden in 200 ml DMF gelöst und mit 10 g (0,1 Mol) Triäthylamin (frisch über KOH destilliert) und 8,8 g α -Chlor-acrylnitril versetzt, 1 Stunde bei Raumtemperatur gerührt und 4 Stunden auf 100° erhitzt.

Man destilliert DMF im Vakuum ab, versetzt den Rückstand mit 100 ml Äther, wäscht die Äther-Phase mit verd. Salzsäure, Natriumbicarbonatlösung und Wasser, verjagt den Äther und destilliert den Rückstand im Hochvakuum.

Man erhält neben etwas Acetessigsäure-tert.-butylester eine farblose Flüssigkeit $Kp_{0,02}$ 73-76°.

Ausbeute 8,4 g (40% d.Th.)

Das Gemisch besteht nach dem Gaschromatogramm aus 86% cis-Isomere und 14% trans-Isomere (s.S.79).

$C_{11}H_{15}O_3N$ (209,24)

4,598 mg Substanz	CO ₂	10,667 mg	H ₂ O	2,961 mg
Ber.	C	63,14	H	7,23
Gef.		63,31		7,20
3,933 mg Substanz	0,241 ml N ₂ /26°	und 732 mm		
Ber.	N	6,69		
Gef.		6,73		

2,4-Dinitrophenylhydrazon (XXV)

0,5 g XXIV (a+b) (1:1-Gemisch) gelöst in 15 ml Methanol geben mit 0,4 g 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 10 ml Methanol und 2 ml konz. Schwefelsäure + 3 ml Wasser eine kristalline Fällung, die aus Butylacetat mehrmals umkristallisiert wird. Gelbe Nadeln, Fp 162°. Eine Zuordnung konnte nicht getroffen werden.

$C_{17}H_{19}O_6N_5$ (389,36)

1,939 mg Substanz	0,314 ml $N_2/27^\circ$ und 745 mm
Ber.	N 17,99
Gef.	17,92

2-Acetyl-cis und trans-2-carbo-tert.-butoxy-1-acetyl-cyclopropan (XXVI(a+b)) und

2-Methyl-3-carbo-tert.-butoxy-5-acetyl-4,5-dihydrofuran (XXVII)

5,4 g (0,1 Mol) Natriummethylat werden in 100 ml Toluol aufgeschlämmt.

Zu der Suspension tropft man unter Rühren 15,8 g Acetessigsäure-tert.-butylester in 25 ml Toluol hinzu. Hierbei steigt die Temperatur um 20° . Nach dem Abkühlen werden 10,5 g (0,1 Mol) α -Chlor-vinyl-methylketon in 25 ml Toluol zuge-
tropft, 1 Stunde bei Raumtemperatur gerührt und 4 Stunden am Rückfluß erhitzt.

Nach dem Aufarbeiten destilliert das Gemisch bei $Kp_{0,03}$ $69-72^\circ$ als farblose, angenehm riechende Flüssigkeit.
Ausbeute 15,2 g (67% d.Th.)

Die Flüssigkeit gibt eine negative Beilsteinprobe und zeigt ungesättigten Charakter.

(Zusammensetzung s. Tabelle 4 S. 63).

$C_{12}H_{18}O_4$ (226,26)

4,083 mg Substanz	CO_2 9,547 mg	H_2O 3,001 mg
Ber.	C 63,70	H 8,02
Gef.	63,81	8,22

Bis-2,4-dinitrophenylhydrazon (XXVIII)

0,5 g XXVI(a+b) gelöst in 15 ml Methanol geben mit 0,4 g 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 10 ml Methanol und 2 ml konz. Schwefelsäure + 3 ml Wasser eine kristalline Fällung, die aus Äthylacetat/Äthanol (1:1) mehrmals umkristallisiert wird. Orangegelbe Nadeln, $Fp\ 111^\circ$. Eine Zuordnung konnte nicht getroffen werden.

$C_{24}H_{26}N_2O_{10}$ (586,50)

2,921 mg Substanz	0,496 ml $N_2/25^\circ$ und 743 mm
Ber.	N 19,11
Gef.	19,04

2-Acetyl-2-carbo-tert.-butoxy-1-carbomethoxy-3-methyl-cyclopropan (XXIX(a+b+c+d)) und

2-Methyl-3-carbo-tert.-butoxy-4-methyl-5-carbomethoxy-4,5-dihydrofuran (XXX(a+b))

5,4 g (0,1 Mol) Natriummethylat werden in 100 ml Toluol aufgeschlämmt und tropfenweise unter Rühren mit 15,8 g Acetessigsäure-tert.-butylester in 25 ml Toluol versetzt. Danach gibt man langsam 13,45 g (0,1 Mol) α -Chlor-croton-säure-methylester ebenfalls in 25 ml Toluol hinzu und verfährt wie oben.

Man erhält eine farblose, angenehm riechende Flüssigkeit vom $Kp_{0,02}$ $71-73^\circ$, die nach dem Gaschromatogramm aus 6 Komponenten besteht.

Ausbeute 14,6 g (57% d.Th.)

Sie zeigt Doppelbindungsreaktionen und negative Beilsteinprobe.

$C_{13}H_{20}O_5$ (256,29)

4,964 mg Substanz	CO_2	10,923 mg	H_2O	3,449 mg
Ber.	C	60,92	H	7,87
Gef.		60,81		7,76

2-Acetyl-2-carbo-tert.-butoxy-3-phenyl-1-carbomethoxy-cyclopropan (XXXI(a+b+c+d)) und

2-Methyl-3-carbo-tert.-butoxy-4-phenyl-5-carbomethoxy-4,5-dihydrofuran (XXXII(a+b))

Zu der Suspension von 5,4 g (0,1 Mol) Natriummethylat in 100 ml Toluol läßt man die Lösung von 15,8 g (0,1 Mol) Acetessigsäure-tert.-butylester in 25 ml Toluol unter Rühren hinzutropfen. Nach der Abkühlung wird die Lösung von 19,7 g (0,1 Mol) trans- α -Chlor-zimtsäure-methylester

in 25 ml Toluol hinzugetropft und verfährt wie oben.

Nach dem Aufarbeiten erhält man eine farblose Flüssigkeit vom $Kp_{0,05}$ 124-126°, die nach dem Gaschromatogramm aus 6 Komponenten besteht.

Ausbeute 23,0 g (65% d.Th.).

Die erhaltene Flüssigkeit zeigt Doppelbindungsreaktionen und negative Beilsteinprobe.

$C_{18}H_{22}O_5$ (318,36)

5,863 mg Substanz	CO ₂	14,564 mg	H ₂ O	3,609 mg
Ber.	C	67,91	H	6,97
Gef.		67,89		6,88

α -[Hydroxy-äthyl]-cis und trans-2-carbo-tert.-butoxy-1-cyano-cyclopropan XXXIII(a+b)

8,3 g (0,04 Mol) XXIV(a+b) (1:1-Gemisch) werden in 20 ml Äthanol gelöst. Unter Rühren gibt man die Lösung von 500 mg (0,013 Mol) Natriumborarat hinzu, läßt über Nacht stehen, säuert mit verd. Salzsäure an und extrahiert den Rückstand mit Äther.

Der Ätherextrakt wird mit 10%-iger Bicarbonatlösung und anschließend mit Wasser neutral gewaschen. Man trocknet die ätherische Lösung über Natriumsulfat, entfernt den Äther und fraktioniert im Hochvakuum.

Man erhält das cis/trans-Gemisch als farblose Flüssigkeit vom $Kp_{0,15}$ 101-102°.

Ausbeute 6,1 g (72% d.Th.)

$C_{11}H_{17}O_3N$ (211,25)

6,633 mg Substanz	CO ₂	15,135 mg	H ₂ O	4,760 mg
Ber.	C	62,54	H	8,11
Gef.		62,35		8,03

Die Verseifung von 4,2 g (0,02 Mol) XXXII(a+b) mit 30 ml 2m wässriger Kaliumhydroxid liefert nach dem Aufarbeiten wie auf Seite 101 angegeben:

1. das Lacton XVII Fp 59° Ausbeute 1,5 g (36% d.Th.)
2. die Säure XVIII Fp 106° " 1,45 g (32% d.Th.)

1,1,2-Tricyano-cyclopropan (XXXIV)

Zu einer Suspension von 5,4 g (0,1 Mol) Natriummethylat in 100 ml Toluol wird die Lösung von 6,6 g Malonsäuredinitril in 25 ml Toluol unter Rühren langsam zugetropft. Man beobachtet einen Temperaturanstieg von 10° und das Ausfallen des Natriumsalzes.

Anschließend werden 8,8 g α -Chlor-acrylnitril in 25 ml Toluol ebenfalls zugetropft, 1 Stunde bei Raumtemperatur belassen und 4 Stunden am Rückfluß erhitzt.

Danach wird das Toluol im Wasserstrahlvakuum abgezogen und der Rückstand 24 Stunden mit Aceton extrahiert.

Die Aceton-Lösung wird eingeengt und die Substanz fällt in Form von farblosen Blättchen aus, diese werden aus Äthanol/Wasser 1:1 umkristallisiert.

Fp 126°, Ausbeute 3,5 g (30% d.Th.)

Aus den vereinigten Mutterlaugen gelingt es, noch weitere 1,3 g (11% d.Th.) Substanz zu isolieren.

Die erhaltene Verbindung zeigt keine Doppelbindungsreaktionen.

$C_6H_5N_3$ (117,11)

4,882 mg Substanz	CO ₂	10,975 mg	H ₂ O	1,171 mg
Ber.	C	61,53	H	2,58
Gef.		61,35		2,68

2,052 mg Substanz	O,656 ml N ₂ /25° und 739 mm
Ber.	N 35,88
Gef.	35,68

Die Verseifung der Substanz liefert die 1,1,2-Cyclopropan-tricarbonsäure (s.S. 98).

2-[Carbomethoxy-acetyl]-cis und trans-2-carbomethoxy-1-cyano-cyclopropan (XXXV(a+b))

2,7 g (0,05 Mol) Natriummethylat werden in 100 ml Toluol aufgeschlämmt und unter Rühren die Lösung von 8,1 g (0,05 Mol) Acetondicarbonsäure-dimethylester in 25 ml Toluol hinzuge-tropft.

Anschließend werden 4,4 g (0,05 Mol) α -Chlor-acrylnitril in 25 ml Toluol zugetropft.

Nach dem Aufarbeiten erhält man im Hochvakuum eine farblose Flüssigkeit vom $Kp_{0,02}$ 125-128°.

Ausbeute 6,0 g (53% d.Th.)

Sie gibt eine rote Enol-Reaktion. Zusammensetzung s. Tab.5 S.72.

$C_{10}H_{11}O_5N$ (225,20)

5,608 mg Substanz	CO ₂	10,951 mg	H ₂ O	2,617 mg
Ber.	C	53,33	H	4,92
Gef.		53,37		5,02

2,4-Dinitrophenylhydrazon (XXXVI)

0,5 g XXXV(a+b) gelöst in 15 ml Methanol geben mit 0,4 g 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 10 ml Methanol und 2 ml konz. Schwefelsäure + 3 ml Wasser eine kristalline Fällung, die aus Äthanol mehrmals umkristallisiert wird. Orangegelbe Nadeln, Fp 156°. Eine Zuordnung konnte nicht getroffen werden.

$C_{16}H_{15}O_8N_5$ (405,32)

2,863 mg Substanz	0,413 ml N ₂ /27° und 745 mm
Ber.	N 17,28
Gef.	17,10

2,2-Diacetyl-1-cyano-cyclopropan (XXXVII) und

2-Methyl-3-acetyl-cyano-4,5-dihydrofuran (XXXVIII)

5,4 g (0,1 Mol) Natriummethylat werden in 200 ml Toluol aufgeschlämmt und die Lösung von 10 g (0,1 Mol) Acetyl-aceton (frisch destilliert) in 50 ml Toluol dazugegeben. Anschließend wird die Lösung von 8,8 g (0,1 Mol) α -Chlor-acrylnitril in 50 ml Toluol zugetropft und wie mehrfach beschrieben verfahren.

Beim Fraktionieren kann das Gemisch als farblose Flüssigkeit vom $Kp_{0,02}$ 87-89° erhalten werden.

Ausbeute 8,15 g (57% d.Th.)

Sie gibt Doppelbindungsreaktionen und eine äußerst schwache, aber positive Beilsteinprobe (s. Abb. 35).

$C_8H_9O_2N$ (151,16)

5,637 mg Substanz	CO_2	13,004 mg	H_2O	3,040 mg
Ber.	C	63,56	H	6,00
Gef.		62,96		6,03

Bis-2,4-dinitro-phenyl-hydrazon des 2,2-Diacetyl-1-cyano-cyclopropans (XXXIX)

0,5 g des oben erhaltenen Gemisches gelöst in 20 ml Methanol geben mit 0,8 g 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 20 ml Methanol und 4 ml konz. Schwefelsäure + 6 ml Wasser eine kristalline Fällung, die aus Butylacetat/Butanol 1:2 umkristallisiert wird.

Orangerote Nadeln, Fp 112° .

$C_{20}H_{17}O_8$ (511,40)

2,553 mg Substanz	$N_2/24^\circ$	0,568 ml und 733 mm
Ber.	N	24,65
Gef.		24,65

2-Acetyl-trans-2-phenyl-1-cyano-cyclopropan (XL)

5,4 g (0,1 Mol) Natriummethylat werden in 200 ml Toluol aufgeschlämmt und die Lösung von 13,4 g (0,1 Mol) Phenylacetone in 50 ml Toluol dazugegeben. Anschließend wird die Lösung von 8,8 g (0,1 Mol) α -Chlor-acrylnitril in 50 ml Toluol zugetropft und wie mehrfach beschrieben verfahren. Beim Fraktionieren wird das Gemisch als farblose Flüssigkeit, die alsbald erstarrt, vom $Kp_{0,03}$ $110-111^\circ$ erhalten. Daß das cis-Isomere nur in Spuren vorhanden ist, zeigt das Dünnschichtchromatogramm, System: Kieselgel G/Petroläther/Äther 2:1, welches mit konz. Schwefelsäure bei 200° entwickelt wurde.

Nach dem Umkristallisieren aus Methanol werden farblose Blättchen vom Fp 40° erhalten, die sich gas- und dünn-schichtchromatographisch als einheitlich erwiesen.

Ausbeute 8,5 g (46% d.Th.)

$C_{12}H_{11}ON$ (185,22)

4,638 mg Substanz	CO_2	13,247 mg	H_2O	2,475 mg
Ber.	C	77,81	H	5,99
Gef.		77,93		5,96

DNP von 2-Acetyl-trans-2-phenyl-1-cyano-cyclopropan (XLI)

0,5 g XL gelöst in 15 ml Methanol geben mit 0,4 g 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 10 ml Methanol und 2 ml konz. Schwefelsäure + 3 ml Wasser eine kristalline Fällung, die aus Dioxan/Äthanol umkristallisiert wird.
Orangegelbe Nadeln vom Fp 196°.

$C_{18}H_{15}N_5O_4$ (365,34)

3,074 mg Substanz	0,531 ml $N_2/27^0$ und 745 mm
Ber.	N 19,17
Gef.	19,10

2-Acetyl-cis und trans-2-carbo-tert.-butoxy-1-carbomethoxy-cyclopropan (XLII(a+b)) und

2-Methyl-3-carbo-tert.-butoxy-5-carbomethoxy-4,5-dihydrofuran (XLIII)

2,7 g (0,05 Mol) Natriummethylat werden in 100 ml Toluol aufgeschlämmt und die Lösung von 7,9 g (0,05 Mol) Acetessigsäure-tert.-butylester in 25 ml Toluol dazugegeben. Anschließend wird die Lösung von 6,0 g (0,05 Mol) α -Chloracrylsäure-methylester in 25 ml Toluol zugetropft und wie mehrfach beschrieben verfahren.

Beim Fraktionieren wird das Gemisch als farblose Flüssigkeit vom $Kp_{0,01}$ 76-78° erhalten.

Ausbeute 8,1 g (68% d.Th.)

Sie zeigt Doppelbindungsreaktionen und negative Beilsteinprobe. Zusammensetzung s. Tabelle 6 S. 76.

$C_{12}H_{18}O_5$ (242,26)

5,974 mg Substanz	CO_2	12,962 mg	H_2O	4,050 mg
Ber.	C	59,49	H	7,49
Gef.		59,21		7,58

2-Acetyl-cis und trans-1,2-dicarbäthoxy-cyclopropan
(XLIV(a+b)) und

2-Methyl-3,5-dicarbäthoxy-4,5-dihydrofuran (XLV)

Zu einer Suspension von 3,6 g (0,05 Mol) Natriumäthylat in 100 ml Toluol werden 6,5 g (0,05 Mol) Acetessigester in 25 ml Toluol zugetropft und 1 Stunde bei Raumtemperatur stehen gelassen. Anschließend wird die Lösung von 6,8 g (0,05 Mol) α -Chlor-acrylsäure-äthylester in 25 ml Toluol zugetropft und wie mehrfach beschrieben verfahren.

Beim Fraktionieren erhält man die Substanz als farblose Flüssigkeit vom $K_{p0,01}$ 83-84°.

Ausbeute 8,0 g (70% d.Th.)

Sie zeigt Doppelbindungsreaktionen und negative Beilsteinprobe. Zusammensetzung s. Tabelle 6 S. 76.

$C_{11}H_{16}O_5$ (228,24)

4,683 mg Substanz	CO_2	9,919 mg	H_2O	2,951 mg
Ber.	C	57,90	H	7,06
Gef.		57,81		7,05

2-Acetyl-cis und trans-2-carbäthoxy-1-carbomethoxy-cyclopropan (XLVI(a+b)) und

2-Methyl-3-carbäthoxy-5-carbomethoxy-4,5-dihydrofuran (XLVII)

2,7 g (0,05 Mol) Natriummethylat werden in 100 ml Toluol aufgeschlämmt und die Lösung von 6,5 g (0,05 Mol) Acetessigester in 25 ml Toluol zugetropft und 1 Stunde bei Raumtemperatur stehen gelassen.

Anschließend wird die Lösung von 6,0 g (0,05 Mol) α -Chlor-acrylsäure-methylester in 25 ml Toluol zugetropft und wie mehrfach beschrieben verfahren.

Die Fraktionierung liefert eine farblose, angenehm riechende Flüssigkeit vom $K_{p0,01}$ 79-81°.

Ausbeute 7,1 g (67% d.Th.).

Sie zeigt Doppelbindungsreaktionen und negative Beilsteinprobe. Zusammensetzung s. Tabelle 6 S. 76.

[0,1,4]-Bicyclo-1,2-diaza-7-methyl-hepten-(7)-on-(3) (XLVIII)

780 mg (5m Mol) cis-2-Acetyl-1-carbäthoxy-cyclopropan (IVa) (96%-ige Reinheit s.S. 95) werden in 10 ml abs. Äthanol gelöst und nach Zugabe von 250 mg (5m Mol) Hydrazinhydrat über Nacht stehen gelassen.

Nach Einengen der Lösung fällt eine farblose, feste Substanz aus, die aus Äthanol umkristallisiert wird. Man erhält Säulen, die bei 129° schmelzen.

Ausbeute 535 mg (87% d.Th.)

$C_6H_8ON_2$ (124,14)

4,250 mg Substanz	CO ₂	9,070 mg	H ₂ O	2,460 mg
Ber.	C	58,05	H	6,50
Gef.		58,24		6,47

4,047 mg Substanz	0,799 ml N ₂ /26° und 736 mm
Ber.	N 22,57
Gef.	22,34

Molekulargewicht:

Ber. 124,1 Gef. 128,3 (Osmometer, in CHCl₃)

5-Keto-hexen-(2)-carbonsäure-äthylester (XLIX)

(Vinyloger Acetessigester)

a) 5,1 g (0,02 Mol) XXVb werden mit einer Spatelspitze p-Ts versetzt und auf 150° erhitzt. Man beobachtet eine starke CO₂ und Isobutyleneentwicklung.

Nach beendeter Gasentwicklung destillieren nur äußerst geringe Mengen der Substanz bei Kp₂ 80-81° als farblose Flüssigkeit ab.

Es bleibt ein verharzter Rückstand zurück.

Die farblose Flüssigkeit gibt mit methanolischer Eisen(III)-chlorid-Lösung eine kirschrote Enol-Reaktion.

b) 5,1 g (0,02 Mol) XXVb werden auf 190° erhitzt. Nach beendeter Gasentwicklung (ca. 1,5 Stunden) erhält man eine farblose Flüssigkeit Kp₂ 80-81° von angenehmem Geruch. Ausbeute 0,95 g (31% d.Th.)

Sie zeigt ungesättigten Charakter und gibt eine kirsch-

rote Enol-Reaktion.

Die Substanz ist nicht analysenrein. Versuche über eine SE 30 und Ucon-Säule mit Hilfe der präparativen Gaschromatographie waren erfolglos.

DNP von 5-Keto-hexen-(2)-carbonsäure-äthylester (I)

0,5 g XLIX gelöst in 15 ml Methanol geben mit 0,4 g 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 10 ml Methanol und 2 ml konz. Schwefelsäure + 3 ml Wasser eine kristalline Fällung, die aus Äthanol mehrmals umkristallisiert wird.

Orangegelbe Nadeln vom Fp 140-141°.

$C_{12}H_{16}O_6N_4$ (336,30)

4,859 mg Substanz	CO ₂	8,351 mg	H ₂ O	2,112 mg
Ber.	C	50,00	H	4,80
Gef.		50,27		4,86
2,067 mg Substanz	0,302 ml N ₂ /20° und	745 mm		
Ber.	N	16,66		
Gef.		16,37		

2-Acetyl-1-cyano-cyclopropan (II)

a) 8,4 g (0,04 Mol) XXIV(a+b) (1:1-Gemisch) werden in 50 ml trockenem Xylol gelöst und nach Versetzen mit 0,5 g p-Toluolsulfonsäure 6 Stunden lang am Rückfluß gekocht.

Nach dem Aufarbeiten erhält man eine unangenehm riechende, farblose Flüssigkeit Kp₁₁ 103-104°.

Ausbeute 0,61 g (14% d.Th.)

b) 8,4 g (0,04 Mol) XXIV(a+b) (1:1-Gemisch) werden 2 Stunden lang auf 170-175° erhitzt. Danach hört die zunächst lebhaft Gasentwicklung völlig auf. Durch Destillieren im Vakuum erhält man II, Kp₁₁ 103-104°.

Ausbeute 0,95 g (36% d.Th.)

Die nach beiden Methoden erhaltene Flüssigkeit enthalten nach der gaschromatographischen Untersuchung ca. 4% Verunreinigung, die sich aber durch die präparative Gaschromatographie über eine SE 30 Säule bei 125° leicht abtrennen

läßt.

Die reine Verbindung ist beständig gegen sodaalkalische Kaliumpermanganatlösung.

Eine Zuordnung des gaschromatographisch einheitlichen Isomeren konnte nicht getroffen werden.

C_6H_7ON (109,12)

4,906 mg Substanz	CO_2	11,850 mg	H_2O	2,918 mg
Ber.	C	66,03	H	6,47
Gef.		65,92		6,65

2,4-Dinitrophenylhydrazon (LII)

Beim Versetzen von 0,25 g rohen 2-Acetyl-1-cyano-cyclopropan in 7 ml Methanol mit einer Lösung von 0,2 g 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 5 ml Methanol und 1 ml konz. Schwefelsäure + 1,5 ml Wasser erhält man nach dem Abkühlen des kurz auf dem Wasserbad erwärmten Reaktionsgemisches eine orangefarbene kristalline Fällung.

Nach 3-maligem Umkristallisieren aus Äthanol werden orangefarbene Nadeln vom Smp 172° erhalten.

$C_{12}H_{11}O_4N_5$ (298,25)

4,806 mg Substanz	CO_2	8,762 mg	H_2O	1,640 mg
Ber.	C	49,83	H	3,83
Gef.		49,76		3,81

Semicarbazon (LIII)

0,55 g rohes 2-Acetyl-1-cyano-cyclopropan wird in 5 ml Äthanol gelöst und langsam Wasser bis zur Trübung zugefügt. Nach dem diese durch Zugabe von etwas Äthanol wieder beseitigt ist, gibt man 1,5 g Semicarbazidhydrochlorid und 0,75 g Natriumacetat zu.

Die Reaktionsmischung wird für 10 min. in ein siedendes Wasserbad gestellt. Beim Erkalten erhält man eine farblose Fällung, die durch weitere Abkühlung in Eis/Kochsalz-Mischung vervollständigt wird.

Nach 3-maligem Umkristallisieren aus Methanol/Äthanol 1:1 erhält man eine farblose kristalline Substanz. Fp 148°.

$C_7H_{10}ON_4$ (166,18)

4,160 mg Substanz	CO ₂	7,662 mg	H ₂ O	2,161 mg
Ber.	C	50,59	H	6,07
Gef.		50,27		5,81

2-[Carbomethoxy-methyl]-3,5-dicarbomethoxy-4,5-dihydrofuran (LIV)

5,4 g (0,1 Mol) Natriummethylat werden in 200 ml Toluol unter Rühren tropfenweise mit 16,2 g (0,1 Mol) Acetondicarbonsäure-dimethylester in 50 ml Toluol versetzt. Dabei scheidet sich das farblose Natriumsalz aus. Anschließend wird die Lösung von 12,0 g (0,1 Mol) α -Chloracrylsäure-methylester in 50 ml Toluol zugegeben. Die Reaktionsmischung wird 1 Stunde bei Raumtemperatur belassen und 4 Stunden am Rückfluß erhitzt. Nach dem Aufarbeiten erhält man neben geringer Mengen von Acetondicarbonsäure-dimethylester eine farblose Flüssigkeit Kp_{0,2} 160°. Ausbeute 15,75 g (71% d.Th.)

Das Destillat ist weitgehend einheitlich. Durch DC lassen sich neben LIV noch zwei weitere Substanzen, die sicherlich die entsprechenden cis- und trans-Cyclopropanderivate darstellen, nachweisen.

Dies erklärt die rote Enol-Reaktion, die vom Gemisch gezeigt wird.

Beim Stehenlassen oder Reiben erstarrt das Destillat weitgehend. Das Umkristallisieren aus Methanol liefert 10,2 g (40% d.Th.) LIV in Form farbloser Blättchen vom Fp 78°. Diese sind völlig einheitlich, zeigen Doppelbindungsreaktionen, aber keine Keton- oder Enol-Reaktionen.

$C_{11}H_{14}O_7$ (258,22)

4,926 mg Substanz	CO ₂	9,187 mg	H ₂ O	2,442 mg
Ber.	C	51,16	H	5,47
Gef.		50,91		5,54

Molekulargewicht:

Ber. 258,2 gef. 261,3 (Osmometer, in CHCl₃)

Literaturverzeichnis

- 1) L. Claisen, Liebigs Ann.Chem. 218, 161 (1883);
J.prakt.Chem. (2) 35, 413 (1887)
- 2) A. Michael, J.prakt.Chem. (2) 35, 349 (1887);
43, 390 (1891)
- 3) Organic Reactions Vol. V, 95 New York 1949
- 4) C.F. Koelsch, J.Amer.chem.Soc. 65, 437 (1943)
- 5) H. Henecka, Ber.dtsch.chem.Ges. 81, 207 (1948)
- 6) G. Wiest und H. Glaser, C.A. 40, 3771 (1946)
- 7) H.A. Bruson, T.W. Riener, J.Amer.chem.Soc.
64, 2858 (1942)
- 8) Ch.R. Hauser und B. Abramowitch, J.Amer.chem.Soc.
62, 1763 (1940)
- 9) H. Henecka, Chemie der β -Dicarbonylverbindungen
(Springer-Verlag 1950)
- 10) E.S. Gould, Mechanismus und Struktur in der org. Chemie
(Verlag Chemie 1962)
- 11) J. Hine, Reaktivität und Mechanismus in der org. Chemie
(Georg Thieme Verlag 1966)
- 12) F. Arndt, H. Scholz und E. Frobel, Ann.Chem.
521, 111 (1935)
- 13) H. Hine und L. Kaplan, J.Amer.chem.Soc.
82, 2915 (1960)
- 14) H. Riedelbauch, Dissertation Erlangen-Nürnberg 1963
- 15) S. Ruhemann und R. Wolf, J.chem.Soc. (London)
69, 139 (1896)
- 16) W.H. Perkin jun., H.R. Ing, J.chem.Soc. (London)
125, 1814 (1924)
- 17) S. Ruhemann und G.N. Stapleton, J.chem.Soc. (London)
77, 804 (1900)
- 18) S. Ruhemann und M.S. Tyler, J.chem.Soc. (London)
69, 530 (1896)
- 19) E. Preiswerk, Ber.dtsch.chem.Ges. 36, 1085 (1903)
- 20) W. Haerdi und J.F. Thorpe, J.chem.Soc. (London)
127, 1246 (1925)
- 21) M. Conrad und M. Guthzeit, Ber.dtsch.chem.Ges.
17, 1186 (1884)

- 22) E. Buchner und H. Witter, J.Amer.chem.Soc.
284, 223 (1894)
- 23) H. Treibs und K. Hintermeier, Ber.dtsch.chem.Ges.
87, 1163 (1954)
- 24) D.S. Breslow, E. Baumgartner und Ch.R. Hauser,
J.Amer.chem.Soc. 66, 1286 (1844)
- 25) H.K. Kotchetkow und L.I. Kudrjaschow, Schur. Obschtschei
Khim. 28, 3020 (1958)
- 26) R.N. Jones, P. Humphries und K. Dubriener, J.Amer.chem.Soc.
72, 956 (1957)
- 27) C.A. Cross und D.M. Rolfe, Faraday Soc. 43, 75 (1947)
- 28) R.S. Rasmussen, D.D. Tunnicliff und R.R. Brattain,
J.Amer.chem.Soc. 71, 1068 (1949)
- 29) R.S. Rasmussen und R.R. Brattain, J.Amer.chem.Soc.
71, 1073 (1949)
- 30) L.J. Bellamy und L. Beecher, J.chem.Soc. (London)
1954, 4487
- 31) L.M. Hunsberger, R. Ketcham und H.S. Gutowsky,
J.Amer.chem.Soc. 74, 4839 (1952)
- 32) G. Hesse und W. Rupp, unveröffentlicht, vergl. Diss.
H. Broll, Erlangen 1964
- 33) J.D. Barthleson, J.Amer.chem.Soc. 68, 2513 (1946)
- 34) V.A. Slabey, J.Amer.chem.Soc. 74, 4930 (1952)
- 34a) J.M. Derfer, E.E. Pickett und C.E. Boord,
J.Amer.chem.Soc. 71, 2482 (1949)
- 35) H. Weitkamp, U. Hasserodt und F. Korte, Ber.dtsch.chem.Ges.
95, 2280 (1962)
- 36) H. Hart und F. Freeman, J.org.Chem. 28, 1220 (1963)
- 37) J.D. Graham und M.T. Rogers, J.Amer.chem.Soc.
84, 2249 (1962)
- 38) J.A. Pople, W.G. Schneider und H.J. Bernstein,
High-resolution Nuclear Magnetic Resonance, New York:
McGraw-Hill 1959
- 39) R. Kaiser, Chromatographie in der Gasphase (Wiesb.Gr.Betr.)
- 40) E. Bruckner, Liebigs Ann.Chem. 284, 202 (1895)
- 41) D.R. Davis und J.D. Roberts, J.Amer.chem.Soc.
84, 2252 (1962)

- 42) F.H. Westheimer und W.A. Jones, J.Amer.chem.Soc.
63, 3283 (1941)
- 43) H. Staudinger, L. Ruzicka, O. Muntwyler und S. Seibt,
Helv. chim. Acta, 8, 402 (1924)
- 44) M.St.C. Flett, J.chem.Soc. (London) 1951, 962
- 45) H. Musso, Ber.dtsch.chem.Ges. 88, 1915 (1955)
- 46) G. Maier, Ber.dtsch.chem.Ges. 98, 2446 (1965)
- 47) H.D. Hartough und L.G. Conley, J.Amer.chem.Soc.
69, 3096 (1947)
- 48) R. Wiberg, R.K. Barnes und J. Albin, J.Amer.chem.Soc.
79, 4994 (1957)
- 49) L.L. McCoy, J.org.Chem. 29, 240 (1964)
- 50) R. Fraisse und R. Jacquier, Bull.soc.chim.France
986 (1957)
- 51) G. Maier, Ber.dtsch.chem.Ges. 99, 1229 (1966)
- 52) G. Maier, Angew.Chem. 75, 920 (1963)
- 53) E. Schenker, Angew.Chem. 73, 81 (1961)
- 54) H.E. Zimmermann, J.org.Chem. 20, 549 (1955)
- 55) E. Simonsen, J.chem.Soc. (London) 97, 1914 (1914)
- 56) E.H. Ingold, J.chem.Soc. (London) 127, 1203 (1925)
- 57) L. Letellier, Bull.Sci.pharmacol 38, 145 (1931)
- 58) H. Suhr, Anwendung der kernmagn. Resonanz in der
organ. Chemie, Springer-Verlag 1965
- 59) U. Dutt, Dissertation Erlangen-Nürnberg 1968
- 60) H.A. Bruson und T.W. Riener, J.Amer.chem.Soc.
65, 23 (1943)
- 61) E. Vogel, Angew.Chem. 72, 4 (1960)
- 62) L.L. McCoy, J.Amer.chem.Soc. 80, 6568 (1958)
- 63) K. Ichikawa und S. Uemura, J.org.Chem. 32, 493 (1967)
- 64) A. Brandstrom, Ark.Kemi 6, 155 (1953); 7, 81 (1954)
- 65) D. Martin, A. Weise und H.-J. Niclas, Angew.Chem.
79, 340 (1967)
- 66) N. Kornblum, R. Seltzer und P. Haberfield, J.Amer.chem.Soc.
85, (1963)
- 67) N. Kornblum, R.A. Smiley, R.K. Blackwood und
D.C. Iffland, J.Amer.chem.Soc. 77, 6269 (1955)
- 68) M. Julia, S. Julia, R. Bemont und G. Tschernoff,
Compt.rend. 248, 242 (1959)

- 69) J. Trachtenberg und G. Odian, J.Amer.chem.Soc.
80, 4015 (1958)
- 70) H.D. Anspon Easton, US-Patent 2, 820, 816 (1958)
- 71) H. Brintzinger, Angew.Chem. 60, 312 (1948)
- 72) C. Liebermann und H. Finkenbeiner, Ber.dtsch.chem.Ges.
28, 2235 (1895)
- 73) R. Stoermer und H. Kirchner, Ber.dtsch.chem.Ges.
53, 1289 (1920)
- 74) E. Winterfeldt, Angew.Chem. 79, 389 (1967)



L E B E N S L A U F

Geboren: 2.2.1938 in Várpalota/Ungarn
Vater: Dipl.Ing. Gyula H e r c z e g
Mutter: Franciska, geb. H o m o k i
Familienstand: verh., 1 Kind
Schulen: 1944-1952 Volksschule in Várpalota
1952-1956 Chem. Gymnasium in Veszprem
November 1956 Ungarn verlassen
Studium: WS 1957/58 - SS 1958 Probestudium
8. 6.1961 Vordiplom
11.12.1963 Dipl. Examen
7. 1.1964 Beginn der Diplomarbeit unter der
Leitung von Herrn Prof. Dr. H. Fießelmann
27. 2.1965 Diplom
15. 2.1965-31.8.1965 Beschäftigung als
Dipl.Chemiker bei der Fa. Folienfabrik Forchheim
Im September 1965 Beginn der vorliegenden
Arbeit ebenfalls unter der Leitung von
Herrn Prof. Dr. H. Fießelmann

Offsetdruck - Fotodruck

Josef Hegl

8520 Erlangen, Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz,) Tel. 22990

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 852 Erlangen, Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990
